

UNIVERSIDAD DEL NORTE
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA

Validez de las escalas quickSOFA (qSOFA) y qSOFA-lactato (LqSOFA score), como predictores tempranos de sepsis, en pacientes con sospecha de sepsis que ingresen a urgencias o salas de hospitalización general, en la Clínica Crecer y Clínica Gestión Salud, Cartagena de Indias, Bolívar, Colombia

Iván Arellano Caraballo

Candidato a Magister en epidemiología



TESIS

Para optar el grado “Magister en epidemiologia de la Universidad del Norte”

UNIVERSIDAD DEL NORTE
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA

Validez de las escalas quickSOFA (qSOFA) y qSOFA-lactato (LqSOFA score), como predictores tempranos de sepsis, en pacientes con sospecha de sepsis que ingresen a urgencias o salas de hospitalización general, en la Clínica Crecer y Clínica Gestión Salud, Cartagena de Indias, Bolívar, Colombia

Iván Arellano Caraballo
Candidato a Magister en epidemiología

Jorge Acosta Reyes
Director de Tesis



TESIS

Para optar el grado “Magister en epidemiologia de la Universidad del Norte”

Barranquilla, octubre 2019

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme vivir y hacer posible cada paso que doy.

Gracias a mi familia que ha sido fundamental en este proceso para llegar a feliz término, no ha sido sencillo el camino, pero con amor y apoyo incondicional, lo complicado se ha visto más sencillo. En los momentos más críticos, siempre estuvo esa voz de aliento para continuar el desarrollo del proyecto de investigación.

Gracias a mi universidad, formación profesional y en ella, a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, ya sea de manera directa o indirecta, gracias a todos.

Gracias a mis docentes todos, a mi director de tesis, el Dr. Jorge Acosta Reyes por estar al pie del desarrollo de esta investigación, por cada detalle y momento dedicado para aclarar cualquier tipo de duda presente, agradecerle por su calidad humana, por las notas claras, correcciones y apuntes entregados para lograr este objetivo.

Dejo aparte agradecer a la Dra. Martha Elena Peñuela Epalza y el Dr. Edgar Navarro Lechuga, por hacer parte de mi norte en la formación como Médico general, y gratamente recibir sus conocimientos nuevamente en la formación de la maestría. Gracias por elegir ser maestros.

Gracias al Dr. Edgar Navarro por su gran comprensión y ayuda en los momentos difíciles de mi camino para lograr este objetivo. Gracias, maestro.

Gracias a caro, por entenderme en todo, siempre apoyo incondicional en mi vida, mi felicidad, y en todo momento.

Gracias a todos.

“Lo importante en la ciencia no es tanto obtener nuevos datos, sino descubrir nuevas formas de pensar sobre ellos”

William Lawrence Bragg

DEDICATORIA

“A mis padres, Carmen y Eleazar por su apoyo incondicional, mis conductores de vida, sabios consejos para que fuese perseverante en esta meta

A mi amada caro, mi luz que vigilaba mi sueño, siempre firme en las buenas, en las malas y con paciencia con mucho amor para continuar este camino de superación personal y familiar.

A mis hijos Kathy Sofía, Sergio y mi gran valentina como fuente de motivación, para vivir la vida y para ayudarles hacer de este mundo un lugar mejor para ellos.

A mis hermanos, Dione, Ledis y Jhonny por su cariño, consejos y apoyo moral, mis amigos que siempre me alentaron en el camino.”

RESUMEN

Introducción: Sepsis enfermedad del siglo XXI con incidencia y mortalidad intrahospitalaria muy elevada en el mundo, muchos casos se diagnostican fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI), Son de uso habitual diversas escalas de puntuación para establecer riesgos, pero sociedades científicas y consensos buscan desde hace tiempo la necesidad de poner en marcha medidas para el diagnóstico precoz de los pacientes con sospecha de sepsis.

Objetivo: Evidenciar la validez y fiabilidad de la escala quickSOFA (qSOFA) y qSOFA-Lactato (LqSOFA) como predictores temprano de Sepsis, para impactar mortalidad o estancia en UCI ≥ 72 horas en pacientes Clínica Crecer y Clínica Gestión Salud. Julio 2015 agosto del 2017.

Método: Estudio de tipo Descriptivo, retrospectivo, Julio 2015 agosto del 2017, Clínica Crecer/UCI - Clínica Gestión Salud, en Cartagena de indias, Colombia, recolección de datos registrados en las historias clínicas con Diagnostico de Sepsis, Se le realizo el qSOFA y se toma registro de lactato sérico, los criterios de Sepsis según consensos, las variables sociodemográficas, resultados clínicos, estado clínico al egreso hospitalario, estancia hospitalaria y manejo realizado. Análisis bivariado mediante la prueba Chi Cuadrado de Mantel – Haenzel y Cochran; cálculo de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo de las pruebas diagnósticas, análisis por AUC- Curva ROC y se procedió a determinar el índice de Youden. Se consideró significativo para un $p \leq 0,005$,

Resultados: 821 registros, excluidos 102 por datos incompletos a pesar de criterios de inclusión, y 81 pacientes exclusión por criterios, con 637 registros participantes del estudio. 69.1% de la mortalidad intrahospitalaria estuvo con resultados lactato igual o mayor 2mmol/l. Mortalidad hospitalaria fue 30%. Puntuación LquickSOFA y Sepsis nos muestra resultados con una sensibilidad 64%, mucho mejor que el quickSOFA 46.6%, un valor predictivo positivo del 93%. Análisis AUC curva ROC, qSOFA 0.65 índice Youden (IY) 0,27 (0,17-0,36) y LqSOFA 0.70 IY 0,34, ambas con capacidad para definir Sepsis tempranamente. Referente SOFA Score AUC ROC 0.92 IY 0.81.

Discusión: LquickSOFA y quickSOFA, son herramienta diagnosticas que no demostraron ser instrumento útil para diagnóstico temprano en sepsis. Como test diagnóstico, su utilidad fue muy baja para pacientes con sospecha de sepsis en área de servicio urgencias y servicio de hospitalización general, se sugiere estudio prospectivo para control de sesgos y verificar la validez interna de LqSOFA. Continuamos con los mismos interrogantes y consideramos continuar en la búsqueda de la prueba ideal para sepsis, seguiremos afianzándonos en la prevención en los pacientes con comorbilidades importantes y predisposición genética.

Palabras claves: Sepsis, Diagnósticos, eficacia comparativa, predicción, qSOFA

ABSTRACT

Introduction: Sepsis diseases of the 21st century with very high incidence and in-hospital mortality in the world, many cases are diagnosed outside the intensive care unit (ICU), Various scoring scales are commonly used to establish risks, but scientific and consensus societies have long sought the need to implement measures for the early diagnosis of patients with suspected sepsis.

Objective: To demonstrate the validity and reliability of the quickSOFA (qSOFA) and qSOFA-Lactate scales (LqSOFA) as early predictors of Sepsis, to impact mortality or stay in the ICU > 72 hours in Clinical Grow and Clinical Health Management patients.

Method: Descriptive, retrospective, cross-sectional study July 2014 August 2017, Crecer Clinic / ICU - Gestión Salud Clinic ICU, in Cartagena de Indias, Colombia, data collection recorded in clinical records with a diagnosis of Sepsis, qSOFA was performed and serum lactate registry, Sepsis criteria according to consensus, lactate records, sociodemographic variables, clinical results, clinical status at hospital discharge, hospital stay and management performed. Bivariate analysis using the Chi Square Mantel - Haenzel and Cochran test; calculation of specificity, sensitivity, positive and negative predictive value of the diagnostic tests, analysis by AUC-ROC curve and the Youden index was determined. It was considered significant for a $p \leq 0.005$, therefore SOFA score and qSOFA, LqSOFA were considered as independent variables, in the ROC analysis, an AUC of 0.5 is equivalent to chance (a diagonal line), $AUC > 0.7$ indicates a moderate acceptance model, and the $AUC > 0.8$ (a bulbous curve) indicates very good acceptance.

Results: 821 records, excluding 183 for incomplete data, or present exclusion, with 637 records participating in the study. 69.1% of in-hospital mortality was 2mmol / L lactate results. Hospital mortality was 30%. LquickSOFA and Sepsis score shows results with 64% sensitivity, much better than the quickSOFA 46.6%, a positive predictive value of 93%. AUC ROC curve analysis, qSOFA 0.65 Youden index (IY) 0.27 (0.17-0.36) and LqSOFA 0.70 IY 0.34, both with the ability to define Sepsis early. Reference SOFA Score AUC ROC 0.92 IY 0.81.

Discussion: LquickSOFA and quickSOFA, are diagnostic tools that did not prove to be useful tools for early diagnosis in sepsis. As a diagnostic test, its usefulness was very low for patients with suspected sepsis in the emergency department and general hospitalization service, a prospective study to control biases and verify the internal validity of LqSOFA is suggested. We continue with the same questions and consider continuing in the search for the ideal test for sepsis, we will continue to strengthen prevention in patients with significant comorbidities and genetic predisposition.

Keywords: Sepsis, Diagnostics, comparative efficacy, prediction, qSOFA

ÍNDICE GENERAL

	pág.
. INTRODUCCIÓN.....	1
1. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	7
1.1 Definición de sepsis.....	7
1.2 Criterios para diagnosticar sepsis	10
1.4.3 Manifestaciones clínicas de la sepsis.....	12
1.4. Fisiopatología de la sepsis y marcador de laboratorio.....	15
2. OBJETIVOS.....	22
2.1 Objetivo general.....	22
2.2 Objetivos específicos.....	22
3. MÉTODOLOGÍA.....	23
3.1 Tipo de estudio	23
3.2 Población blanco.....	23
3.3 Población Accesible.....	23
3.4 Población elegible.....	23
3.5 Criterios de inclusión.....	23
3.6 Criterios exclusión	24
3.7 Obtención de la información.....	24
3.8 MUESTREO.....	24
3.8.1 Cálculo tamaño muestral.....	24

	Pág.
3.9 Recolección de datos.....	25
3.9.1. Instrumento de medición.....	25
4. Tabulación de los datos.....	25
4.1 Técnica.....	25
4.2 Análisis de datos.....	27
4.2.1 Análisis estadístico.....	27
5. Variables.....	27
6. RESULTADOS	28
6.1 Análisis de las características de predicción en las Pruebas diagnosticas quickSOFA y quickSOFA.....	28
5. DISCUSIÓN.....	67
6. CONCLUSIÓN.....	70
7. RECOMENDACIONES.....	71
8. BIBLIOGRAFÍA.....	72
9. ANEXOS.....	75

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Variables sociodemográficas pacientes con sospecha sepsis.....	31
Tabla 2. Variables clínico administrativas pacientes con sospecha sepsis.....	32
Tabla 3. Presentación resultados en las pruebas de estudio, Mortalidad hospitalaria, estancia uci \geq 72hr.....	32
Tabla 4. Estancia hospitalaria agrupada en pacientes con sepsis.....	33
Tabla 5. Estado vital al egreso hospitalario en pacientes con sospecha sepsis.....	33
Tabla 6. Mortalidad Hospitalaria pacientes con sospecha sepsis.....	34
Tabla 7. Sitio atención inicial del paciente con sospecha de sepsis pacientes.....	34
Tabla 8. Foco infeccioso de la sepsis.....	35
Tabla 9. Documentación de las sepsis pacientes con sospecha sepsis.....	35
Tabla 10. Nivel de Lactato sérico pacientes con sospecha sepsis.....	36
Tabla 11. Mortalidad intrahospitalaria Sepsis y SRIS qSOFA – LqSOFA.....	47
Tabla 12. Sepsis distribuida por edad agrupada.....	48
Tabla 13. Sepsis distribuida por SOFA score puntaje agrupado.....	49
Tabla 14. Mortalidad hospitalaria y SOFA score puntaje agrupado.....	51
Tabla 15. Mortalidad hospitalaria y Lactato sérico menor o mayor o igual 5de 2mmol/L.....	52

	Pág.
Tabla 16. Mortalidad hospitalaria por sepsis y estancia hospitalaria en días agrupado.....	53
Tabla 17. Mortalidad intrahospitalaria y pruebas diagnósticas de estudio.....	54
Tabla 18. SOFA Score \geq 2 y Sepsis. Cartagena 2015-2017.....	55
Tabla 19. Puntuación quickSOFA y Sepsis	56
Tabla 20. Puntuación LquickSOFA y Sepsis	57
Tabla 23. Área bajo la curva (AUC) de SOFA Score.....	61
Tabla 24. Área bajo la curva (AUC) de quickSOFA Score.....	62
Tabla 25. Área bajo la curva (AUC) de quickSOFA –Lactato Score.....	63
Tabla 26. Comparación de las tres escalas de evaluación SOFA score – LqSOFA score – qSOFA.....	65

ÍNDICE GRAFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Distribución edad en la población estudio qSOFA – LqSOFA score.....	36
Gráfico 2. Distribución por género qSOFA – LqSOFA score.....	37
Gráfico 3. Distribución por Procedencia qSOFA – LqSOFA.....	38
Gráfico 4. Estancia hospitalaria agrupada qSOFA – LqSOFA.....	39
Gráfico 5. Condición o estado vital al egreso qSOFA – LqSOFA.....	40
Gráfico 6. Mortalidad hospitalaria qSOFA – LqSOFA.....	41
Gráfico 7. Sitio de atención inicial de paciente qSOFA – LqSOFA.....	42
Gráfico 8. Foco de sepsis qSOFA – LqSOFA.....	43
Gráfico 9. Foco de sepsis y su distribución por género. qSOFA – LqSOFA.....	44
Gráfico 10. Documentación de la sepsis qSOFA – LqSOFA.....	45
Gráfico 11. Nivel de Lactato sérico qSOFA – LqSOFA.....	46
Gráfico 12. Criterios de SRIS y mortalidad hospitalaria qSOFA – LqSOFA.....	48
Gráfico 13. Criterios para sepsis distribuido por edad agrupada.....	49
Gráfico 14. Criterios para sepsis distribuido por puntuación de SOFA score por intervalos.....	50
Gráfico 15. Mortalidad a 30 días distribuido por puntuación de SOFA score agrupado	52
Gráfico 16. Mortalidad a 30 días distribuido por puntuación de Lactato menor o mayor/igual de 2mmol/l.....	53
Gráfico 17. Mortalidad intrahospitalaria por sepsis y tiempo de hospitalización en días Agrupados.....	54

	Pág.
Gráfico 18 Mortalidad intrahospitalaria y SOFA score con ≥ 2 punto.....	58
Gráfico 19 Mortalidad intrahospitalaria y qSOFA score > 2 puntos.....	59
Gráfico 20 Mortalidad intrahospitalaria y LqSOFA score con ≥ 2 puntos.....	60
Gráfico 21 curva ROC AUC SOFA score (2)	62
Gráfico 22 curva ROC AUC qSOFA Score.....	63
Gráfico 23 curva ROC AUC qSOFA Score.....	64
Gráfico 24 Curva ROC AUC comparativa SOFA score – quickSOFA Score y LqSOFA.....	66

INTRODUCCION

La Sepsis hoy presenta incidencia muy elevada por año en el mundo, muchos casos se diagnostican fuera de la unidad de cuidados intensivos, es por ello que se continúa investigando en el enfoque diagnóstico y manejo oportuno. Sepsis es una palabra que utilizaron inicialmente los griegos para describir la descomposición o putrefacción, hoy es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, y parece afectar especialmente a países en vías de desarrollo (1,2). Actualmente presenta incidencia de 18 millones de casos por año en el mundo, representa para los Estados Unidos , más de 20 millones de dólares en gastos, 5,2% de los costos hospitalarios según datos del 2011 (2) ,mucho se ha investigado y nuestra comprensión sobre la fisiopatología de la sepsis, la supervivencia y la función de órganos, ha mejorado, al igual que las investigaciones sobre diagnóstico y tratamiento precoz; búsqueda de criterios con mayor precisión para facilitar la atención y para la investigación clínica.(2)

La verdadera incidencia de sepsis y su mortalidad es difícil de señalar con precisión por que los datos epidemiológicos se limitan en gran medida a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde la mortalidad alcanza tasas del 30-35%;, es de anotar el estudio llevado a cabo por Dr. Azcarate y colaboradores(cols), de tipo observacional , durante un periodo de 6 años, en el hospital universitario de Guipúzcoa, España donde los resultados encuentran un aumento progresivo de pacientes ingresados por sepsis grave y choque séptico en el periodo de estudio 2008 al 2013 (3).Pero en la mayoría de los casos el diagnóstico de sepsis se realiza fuera de la unidad de cuidados intensivos y muchos pacientes con sepsis no se admiten a la UCI, por ejemplo, los pacientes con cáncer terminal o cirrosis en fase terminal.

Tusgul S, Carron PN, y cols en un estudio prehospitalario de la revista Scand J Trauma Resusc Emerg Med. Nov - 2017 muestran que la incidencia de sepsis entre los pacientes transportados en ambulancia en el departamento Emergencias fue del 3,8 %. Esta tasa, asociada a la mortalidad por sepsis, confirma la necesidad de disponer de una prueba para identificar tempranamente a esos pacientes.

Este proyecto nos ayudará a validar qSOFA, una prueba rápida clínica y qSOFA-Lactato (LqSOFA), que es una propuesta nueva, una prueba en la que tomamos el valor qSOFA , prueba anterior descrita qSOFA en asociación con un biomarcador, lactato sérico, cuyo resultado nos ubicará igualmente para considerar el diagnostico de sepsis, para impactar tempranamente y considerar el manejo inicial antimicrobiano, debemos considerar la validación en nuestra población, objetivándose esta nueva prueba posteriormente con el Score SOFA ,y comparar la sensibilidad que nos muestre con respecto al qSOFA score, y SOFA Score, que usamos como prueba estándar para pacientes con sepsis, en la que necesitamos de analítica sanguínea y pruebas

varias de laboratorios que evalúan sistemas funcionales , prueba de muy frecuente uso en las unidad de cuidados intensivos (UCI).

Demostrándose que, con buen ejercicio de la medicina, con el acto clínico se puede lograr impactar a una enfermedad que cobra muchas vidas en el mundo, con mortalidad hospitalaria elevada. Con nuestra validación de qSOFA y qSOFA-Lactato, definiríamos una conducta de manejo tempranamente, por tener un enfoque diagnóstico temprano, aun sin esperar laboratorios o química analítica, sin olvidar que en la sepsis “el tiempo es vida”. Es por ello que este trabajo pretende validar los puntajes qSOFA y qSOFA-Lactato (LqSOFA) como herramientas diagnosticas para enfoque temprano en pacientes con sospecha de sepsis en áreas de atención hospitalarias diferente a la unidad de cuidados intensivos como Urgencias – Pabellón sala general.

Deutschman tiene como concepto de sepsis que se trata de una condición patológica o enfermedad del siglo 21, causa más frecuente de muerte en pacientes hospitalizados, consecuencia directa del manejo realizado. Que, a diferencia de otras enfermedades epidémicas importantes, el tratamiento para la sepsis no es específico, con largas estancias en cuidados intensivos (UCI). Por ello se utilizan escalas de puntuación para intentar evaluar la gravedad, se busca integrar datos clínicos en solo una variable numérica. Son de uso habitual diversas escalas de puntuación capaces de determinar hasta cierto punto el pronóstico en entidades específicas, y son de gran utilidad para establecer pronóstico y evitar malgastar recursos, pero cuando se habla de sepsis, el problema radica en definir los diferentes trastornos del espectro fisiopatológico de la sepsis. Esto puede explicar en parte, las grandes diferencias en la mortalidad (10-90%) atribuida a la sepsis y el shock séptico en las publicaciones médicas y que desde el 2001 vienen intentando demostrar su utilidad. Diferentes sociedades científicas y consensos preconizan desde hace tiempo la necesidad de poner en marcha medidas para el diagnóstico precoz de los pacientes con sospecha de sepsis.

Muchas investigaciones al respecto, para facilitar la comprensión de esta enfermedad, dentro de estas revisiones, y actualizaciones, en 1991 se trató de simplificar el concepto de sepsis ante la evidencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica asociada a infección. Sin embargo, los signos de respuesta inflamatoria sistémica, lo que refleja es un exceso de inflamación (interacción entre sustancias proinflamatorias y antiinflamatorias); cualquier forma de estrés puede resultar en taquicardia, hiperventilación, e incluso leucocitosis.

La verdadera incidencia de sepsis y su mortalidad es difícil de señalar con precisión por que los datos epidemiológicos se limitan en gran medida a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde la mortalidad alcanza tasas del 30-35%;, es de anotar el estudio llevado a cabo por Dr. Azcarate y colaboradores(cols), de tipo observacional , durante un periodo de 6 años, en el hospital universitario de Guipúzcoa, España donde los resultados encuentran un aumento progresivo de pacientes ingresados por sepsis grave y choque séptico en el periodo de estudio 2008 al 2013 (3).Pero en la mayoría de los casos el diagnóstico de sepsis se realiza fuera de la unidad de cuidados intensivos y muchos pacientes con sepsis no se admiten a la UCI, por ejemplo, los pacientes con cáncer terminal o cirrosis en fase terminal.

En el 2001, se hizo un intento de volver a examinar los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica pero la lista resultante de los signos y síntomas de sepsis era demasiado amplia. Pero dos tercios de los pacientes con sepsis severa admitidos en el hospital, ingresaron por el departamento de urgencias, por lo que se considera que la intervención temprana ha disminuido en un 16% la mortalidad absoluta. (4) En 2014, la Sociedad de Cuidados Críticos Medicina y la Sociedad Europea de Intensivo Cuidado de Medicina convocan a un grupo de expertos para crear una actualización del consenso sobre las definiciones de sepsis con el fin de ser adoptado en todo el mundo para su uso clínico y de investigación. (5)

El grupo de consenso propone la sepsis como la presencia de disfunción de órganos que pone en peligro la vida, cuantificada por un aumento en la puntuación de SOFA >2 puntos; siendo la respuesta del huésped a una desregulación por infección.

El shock séptico es clínicamente identificado por la presencia de hipotensión que requiere tratamiento vasopresor, y está asociado con signos de perfusión tisular alterada, como la alteración de la perfusión de la piel, disminución de la diuresis y estado mental alterado.

El diagnóstico de choque se confirmó por niveles de lactato sérico elevado mayor de 2 mmol / L. independientemente del fracaso orgánico, el lactato es factor pronóstico de mortalidad. Se ha encontrado una relación directa entre los valores del lactato y mortalidad temprana e intrahospitalaria en una población heterogénea de pacientes con sospecha de infección. (6)

Según el informe del segundo consenso internacional para definición de sepsis y shock séptico publicado en 2001, la puntuación SOFA es bien reconocida como un método valioso para caracterizar la disfunción de órganos, pero es compleja su identificación en los pacientes con sepsis fuera de una UCI. En la nueva revisión, último consenso (tercero) publicado febrero 2016, los análisis de grandes bases de datos mostraron que tres elementos clínicos dentro del SOFA proporcionan suficiente información para activar una señal de alarma: taquipnea, hipotensión y alteración del estado mental, el SOFA rápido (qSOFA), con la ventaja de ser simple y fácil de recordar. En estos pacientes se procede a la realización de estudios de laboratorio (incluyendo las concentraciones de lactato en la sangre) para caracterizar la disfunción de órganos, monitorizar al paciente y definir su traslado a UCI.

Debido al impacto de mortalidad por sepsis en el mundo, la comunidad científica centra su atención en la manera de ganar tiempo para diagnóstico temprano y disminuir la mortalidad hospitalaria y en UCI. Como referencia de la clasificación por campaña sobreviviendo a la sepsis (SSC) los pacientes con Diagnóstico de Sepsis /sepsis severa y Shock séptico ingresados a la UCI necesita de estudios analíticos para establecer pronóstico. A lo largo de la década se brindó gran impacto con el manejo guiado por metas, muy bien indicado por Rivers y cols, con la cual

Se apuntó al manejo oportuno y evitar desenlace fatal en pacientes quienes cumplían con criterios de clasificación para sepsis / sepsis severa y choque séptico. (7,8)

Teniendo en cuenta la definición de sepsis y uno o más criterios disfunción de órganos, características clínicas documentadas y el uso de biomarcador lactato sérico, se continúan reuniones, actualizaciones por panel de expertos, consensos con lo cual, en la década anterior se consideró relevante iniciar antibiótico una vez realizado el diagnóstico de sepsis, pero he aquí el problema, para disminuir el tiempo en cuestión, en la nueva revisión (tercer consenso) se apunta con una prueba rápida clínica(estado mental, frecuencia respiratoria y presión arterial sistólica) sumada a un lactato sérico, marcador que nos entrega resultado de manera rápida, bien puede iniciarse el enfoque diagnostico desde la sala de urgencia institucional, o para los pacientes con sepsis o shock séptico en áreas distintas de la urgencia , con la evaluación clínica y esta prueba rápida, buscamos en nuestro medio, impactar en el diagnóstico temprano, con esta validación queremos demostrar que con qSOFA nos inclina a descartar sepsis , e iniciar manejo oportuno en una patología que cuando toma fuerza incrementa riesgo de mortalidad.

Dado la necesidad de realizar diagnóstico temprano y toma de decisión rápida para manejo de la Sepsis, más allá de considerar de manejo objetiva con los Score de severidad APACHE II y SOFA, Se ha realizados actualizaciones y consensos periódicamente en la comunidad científica, con la consideración de brindar más conocimientos sobre este tema, en el momento se necesita de exámenes paraclínicos para confirmar diagnóstico y establecer pronóstico respectivo en el paciente comprometido y en estado crítico, pero en el último consenso “Tercera Conferencia Internacional para las definiciones de Sepsis y Shock séptico”. Se aporta qSOFA que es una evaluación netamente clínica o screening rápido que ayuda a tomar decisiones prontamente e impactar en la morbilidad y mortalidad de la sepsis. Por lo que es importante la validación de esta prueba para nuestra población, que se beneficiaría enormemente como parte de los protocolos a realizar en urgencias o en sala de hospitalización, si sospechamos de posible sepsis, iniciando esquema antimicrobiano y puede ser un paciente que cambie curso de la enfermedad en la que no habría desarrollo de la cascada inflamatoria y curso letal.

La sepsis es el principal problema de salud del siglo XXI a nivel mundial, es la causa más frecuente de muerte en pacientes hospitalizados y solo en estados unidos se contabiliza 1000000 casos con mortalidad aproximada de 200000 por año. La Incidencia en Europa, se ha estimado en 90,4 casos por cada 100000(9), no comparable con otra enfermedad epidémica de impacto en la población, realizándose manejos de soporte o terapia de sostén, tratamiento de sepsis es no específico, teniendo en cuenta que sistema de salud gasta millones de dólares anualmente, y existen pacientes cuya estancia en UCI es prolongada. Por lo cual la necesidad de búsqueda de información y aproximación en el manejo adecuado y oportuno no es exagerada. (9)

La mortalidad en el paciente crítico continúa elevada, siendo entre 25-30% cuando se trata de sepsis severa, y mientras que alcanza entre 40-50% cuando el estado de shock está presente. (10).

La incidencia de sepsis en la Departamento Emergencias entre los pacientes transportados en ambulancia fue del 3,8 por ciento. Esta tasa, asociada a la mortalidad por sepsis, confirma la necesidad de disponer de una prueba para identificar tempranamente a esos pacientes.

Revisando la literatura latinoamericana, no se cuenta con muchos datos disponibles sobre la sepsis en los países en desarrollo, en México se hizo una caracterización de los pacientes con sepsis en UCI, indica que “En México hay información relativa al tema en estudios que aportan información relevante en este sentido”. Un estudio de prevalencia de sepsis realizado en 254 Unidades de Terapia Intensiva (UTI) a nivel nacional, con registro prevalencia del 58.2% “pero su estudio tiene resultados de tasa de incidencia acumulada de sepsis fue del 74.9%. (11)

En Chile en un estudio realizado a nivel nacional 2007 Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico, tuvo resultados 38,8% que cumplían con los criterios de sepsis grave definidos según los criterios del Consenso. En el grupo de pacientes con sepsis grave, el APACHE II de ingreso fue $18,2 \pm 6,4$ y el puntaje SOFA $8 \pm 4,1$, ambos significativamente mayores que los puntajes de gravedad del subgrupo sin sepsis al momento del estudio (APACHE II $12,2 \pm 7,3$ y SOFA $3,4 \pm 2,8$; $p < 0,0001$). Cuarenta y cinco de los 112 pacientes con sepsis grave (40,2%) cumplían además con los criterios para ser calificados como shock séptico (uso de drogas vasoactivas) según datos obtenidos del puntaje SOFA. (12)

En Colombia se encuentra un estudio realizado en 2007, estudio prospectivo realizado en un período de seis meses contados a partir del 1° de septiembre de 2007 hasta el 28 de febrero del 2008 en diez unidades médico-quirúrgicas de cuidados intensivos de cuatro ciudades de Colombia, “826 pacientes fueron ingresados en las unidades de cuidados intensivos seleccionadas para el estudio. De estos pacientes, 421 (51 %) desarrollaron sepsis en la comunidad, 361 (44 %) en la unidad de cuidados intensivos y 44 (5 %) durante la hospitalización en la sala general; 253 pacientes (30,6 %) presentaron afectación de un órgano concluyendo que, en la muestra de pacientes sépticos, la prevalencia de la sepsis, así como de la mortalidad global, en los pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos fue similar a la reportada en otros estudios”. (13)

Organización Panamericana de la Salud, considera que la sepsis es una urgencia médica y si no se diagnostica y trata de forma temprana, puede ocasionar daño irreversible a los tejidos, choque séptico, insuficiencia orgánica múltiple y poner en riesgo la vida. Considera incluso que, con frecuencia, pasa inadvertida o es diagnosticada incorrectamente en sus primeras manifestaciones cuando aún podría ser tratada de forma eficaz.

Jeremy Hunt, como secretario salud Reino Unido, dijo que alrededor de 12.000 muertes por septicemia podrían evitarse anualmente. Igualmente, Comité Científico de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, conceptúa que muchos enfermos que

ingresan en las salas de emergencia con sepsis grave son enfermos en los que se ha retrasado su diagnóstico y tratamiento, y por cada hora de retraso se incrementa su riesgo de muerte.

Muchos pacientes sépticos tienen un alto riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria, tal como lo describe el Dr. Chamorro J. en la revista de Medicina Intensiva 2005, como se describe en el estudio PROWESS, donde considera que aproximadamente el 50% de los pacientes con sepsis grave desarrolla síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), justifica que un alto porcentaje de estos pacientes 75% aproximado, necesite apoyo ventilación mecánica invasiva.

Centro para control y la Prevención de Enfermedades (CDC) llaman a la septicemia una emergencia médica; alientan a actuar rápido para su prevención y pronta identificación.

Para impactar sepsis los CDC están trabajando en cinco áreas claves:

- Aumentar la concientización sobre la septicemia al buscar la participación de organizaciones profesionales médicas y de defensores de los pacientes.
- Alinear la prevención de infecciones, el manejo de enfermedades crónicas y el uso adecuado de antibióticos para promover la identificación temprana de la septicemia.
- Estudiar los factores de riesgo de la septicemia que puedan servir de guía para la prevención dirigida y la identificación temprana.
- Establecer un sistema para hacerle seguimiento a la septicemia a fin de medir el impacto de las intervenciones exitosas.
- Prevenir las infecciones que pueden causar septicemia al promover los programas de vacunación, el manejo de las enfermedades crónicas, la prevención de las infecciones y el uso adecuado de antibióticos.

1 MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE

1.1 Definición de sepsis

Sepsis se define como disfunción de un órgano, potencialmente mortal, causada por una respuesta no regulada del huésped a la infección (tercer consenso sepsis 2016)

Hay un cambio en la definición, donde se le da relevancia a la respuesta inmunológica del huésped, a diferencia de las definiciones anteriores, donde se enfatiza en la invasión bacteriana con manifestaciones sistémicas, y la definición se da como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección (Campaña sobreviviendo a la sepsis (SSC) 2012). La sepsis grave se define como sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular (ver tabla 1.1). Hoy se considera que la disfunción orgánica, amenaza la vida, secundaria a una respuesta no controlada del huésped a la infección, por lo cual la identificación de casos es difícil, al igual que no existe un método perfecto de clasificar sin ambigüedad los pacientes que tienen sepsis o no. (14).

Como se describe en la revisión del artículo de sepsis agosto 2013 de N Engl J Med, de Derek C. y cols, sepsis se produce como resultado de las infecciones adquiridas en comunidad, al igual que las asociadas al cuidado de la salud. Siendo la Neumonía la causante del 50% de los casos registrados, seguido de las infecciones intrabdominales y del tracto urinario. En la búsqueda del diagnóstico, los hemocultivos nos pueden resultar negativos, aún en todos los sitios cultivados, hasta en un tercio de los casos.

Los factores de riesgo para la sepsis se relacionan tanto con la predisposición de un paciente para la infección y de la probabilidad de disfunción orgánica aguda si se desarrolla una infección. Hay muchos factores de riesgo bien conocidos para las infecciones que más comúnmente culminan en sepsis y shock séptico, incluyendo enfermedades crónicas (SIDA, EPOC, Cáncer) y el uso de inmunosupresores. Pero los factores de riesgo de disfunción de órganos no están tan bien estudiados, pero probablemente incluyen el agente causal y la genética del paciente, el estado de salud subyacente, y la función de los órganos preexistentes, junto con la oportunidad de la intervención terapéutica, la edad, sexo y grupo étnico influyen en la incidencia de sepsis severa, es mayor en niños y personas de edad avanzada que en otros grupos de edad, mayor en varones que en mujeres, y mayor en los negros que en los blancos (15)

En la última reunión de expertos, tercer Consenso para definición de sepsis y choque séptico (Sepsis-3) que aparece publicado en Journal of American Medical Association (JAMA), febrero 2016, hay unos cambios a tener en cuenta, las definiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico se habían mantenido durante dos décadas, se recuerda que sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección, y que la sepsis grave es la sepsis complicada, con compromiso de hipotensión arterial, pero responde a manejo líquidos, y luego shock séptico definido como

persistencia de hipotensión inducida por sepsis, a pesar de la reanimación adecuada con líquidos, no responde, y se hace necesario uso de vasopresores.

Definición de Sepsis (segundo consenso 2001): “SRIS debido a infección documentada, clínica y/o microbiológicamente”. Es un síndrome de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección, cuya incidencia está en aumento. Es asimismo una de las principales causas de enfermedad grave y de mortalidad en todo el mundo.

Definición de Síndrome respuesta inflamatoria sistémica, Sepsis, Sepsis grave y choque séptico.

Definición	Criterios
Síndrome Respuesta Inflamatoria Sistémica	Temp > 38°C ó < 36°C Fc > 90 x min Fr > 20 x min PaCO ₂ < 32 mmHg Leucocitos > 12000 ó < 4000 ó > 10% cel. inmaduras
Sepsis	Síndrome respuesta inflamatoria sistémica más infección (sospechada o confirmada)
Sepsis grave	Sepsis asociada a disfunción de uno o más órgano. Hipoperfusión sistémica o hipotensión.
Choque séptico	Sepsis asociada a hipotensión arterial a pesar de la reposición adecuada de líquidos

Desde la década de los ochenta se tiene en cuenta variables para sepsis, se considera por definición a la sepsis como aparición de 2 criterios de SRIS más foco infeccioso. Hay otras definiciones en las que variables de disfunción órganos es tenida en cuenta, resumen de datos positivos, con los scores realizados en pacientes hospitalizados en UCI, entre los que se destacan SOFA, APACHE II. (Ver tabla 1.2)

Definición de Sepsis (tercer consenso febrero 2016): Disfunción de un órgano, potencialmente mortal, causada por una respuesta no regulada del huésped a la infección.

Pero los esfuerzos han sido insuficientes para impactar en la enfermedad, de hecho, como se ha comentado a lo largo de la revisión científica del tercer consenso 2016, se considera problema de salud de importancia mundial, por lo cual se buscó una nueva definición de sepsis, en la que se incluye el estado inmunológico (Sepsis 3), una respuesta no regulada por el huésped, ante la disfuncionalidad de un órgano potencialmente mortal. En esta definición se incluye concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz por lo cual desaparece el concepto de la clasificación previa de sepsis severa, por ser redundante, cuando hablamos de sepsis, ya es estado severo de la enfermedad. Sepsis -3 consenso Task Force considera relevante Score SOFA, asume que la puntuación SOFA basal es Cero, en pacientes sin disfunción orgánica preexistente, mientras que, para definir los criterios clínicos en pacientes con sepsis, considera disfunción orgánica un cambio en la puntuación de 2 puntos o más para indicar disfunción de órgano.

En esta revisión de Seymour y su grupo, muestra que, dentro de las unidades de cuidados intensivos, la validez predictiva de la mortalidad hospitalaria de la puntuación SOFA fue significativamente mejor que los criterios de SIRS y la puntuación del qSOFA, pero, este análisis se realizó en pacientes en los que se sospechaba infección. Pero igualmente demuestra que en pacientes fuera de la UCI, la validez predictiva de la puntuación qSOFA para la mortalidad hospitalaria fue estadísticamente mayor que los criterios de SIRS y la puntuación SOFA. Con lo anterior no tiene en cuenta el concepto de SRIS, y considera igualmente que el en choque séptico la mejor definición es la presencia de hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mmHg y un nivel de lactato sérico menor de 2 mmol/L. es decir se debe tener disponibilidad de la medición de lactato.

Las puntuaciones SOFA y qSOFA se han evaluado y validado como predictores de mortalidad,

Los criterios diagnósticos en SEPSIS-3 para definir sepsis y shock séptico plantean reemplazar SRIS con el Score SOFA y puntuación qSOFA.

1.2 Criterios para diagnosticar sepsis

Resumen de criterios para Sepsis

Síndrome respuesta Inflamatoria sistémica Rango de Criterios (SRIS) rango(0-4p)	Sequential [Sepsis related] Organ Failure Assessment (SOFA) Rango (0-24 p)	Logistic Organ Dysfunction System (LODS) rango (0-22p)	Quick Sequential [Sepsis related] Organ Failure (qSOFA)rango,0-3p
Frecuencia respiratoria o PCO2	PaO2/FIO2 radio	PaO2/FIO2 radio	Frecuencia respiratoria
Frecuencia cardiaca	Escala Glasgow	Escala Glasgow	Escala de Glasgow
Temperatura °C	Presión arterial media	Presión sistólica mmHg	Presión sistólica mmHg
Recuento leucocitos	Administración de vasopresores (tipo/dosis)	Frecuencia cardiaca	
	Creatinina sérica mg/dl o gasto urinario ml/d	Creatinina sérica mg/dl	
	Bilirrubina mg/dl	Bilirrubina mg/dl	
	Recuento de plaquetas	Recuento de plaquetas	
		Recuento leucocitos	
		Gasto urinario	
		Urea sérica mmol/l	
		Tiempo protrombina % de Standard	

En un trabajo de revisión de sistema de puntuación en sepsis realizado por Lombardo Vaillant Tomás Ariel, Soler Morejón Caridad, 2012 que aparece en la Rev Cub Med Mil (19), se describe a lo largo del tiempo ,en la lucha por el manejo de la sepsis, la manera de enfocar el diagnostico , como es de destacar Entre los pioneros de los Sistema de Puntuación (SP) se encuentran el Índice de Supervivencia en Sepsis (SSS, en inglés) de Elebute y Stoner, sistema sencillo de graduación de la gravedad de la sepsis basado en hallazgos clínicos y de laboratorio. Consta de cuatro parámetros fundamentales, efectos locales de la infección tisular, fiebre, efectos secundarios de la sepsis y pruebas de laboratorio, indica la gravedad de la sepsis de forma individual, se infiere que tiene diferentes opciones de tratamiento con resultados diversos

Siguiendo con la revisión encontramos trabajo realizado por *Knaus* y cols, proponen una escala bifásica con 34 variables fisiológicas obtenidas el primer día de ingreso a la UCI, valoración fisiológica aguda (*APS*, en inglés) como parámetros iniciales y, valoración médica de su estado de salud habitual, que examina el estado del individuo antes del ingreso y conforman el Sistema de Puntuación del estado de salud crónica y fisiológica aguda (*APACHE*, en inglés). Tiene unos cambios posteriores, en la actualización del año 1985 se adiciona el incremento de la edad como una variable más y, reducen las variables fisiológicas a 12, conforman el *APACHE II* el más usado hoy, a pesar de nuevos cambios en la escala, es un sistema de evaluación de gravedad más ampliamente utilizado. Este Sistema incluye variables fisiológicas que en el día a día y manejo realizados tienen cambios sustanciales y evidentes.

APACHE II, es fácil de registrar y es el más usado hasta el momento, permite diferentes comparaciones que se hagan tanto dentro como entre las unidades. Este sistema consta de tres componentes, primero doce variables fisiológicas junto condición previa de salud del paciente y la edad. La puntuación máxima es de 71 puntos, con 25 puntos o menos se considera que tiene una tasa de mortalidad menor del 50 %, mientras que 35 puntos o más refleja una mortalidad más de 80 %. En cuanto Score de Evaluación secuencial de la disfunción de los órganos (*SOFA*) es otro de los sistemas de puntuación muy ampliamente utilizado, introducido desde 1996 y se basa en seis componentes a seguir, evalúa sistema respiratorio, cardiovascular, hepáticas, coagulación, renales y neurológicos, puntuaciones < 9 tiene la mortalidad predictiva al 33 %, mientras que mayor de 9 puede alcanzar hasta 95 %. Pero la fiabilidad y la validez de los dos modelos se obtienen en varios estudios. A pesar de eso, hay todavía datos contradictorios en relación a sus resultados. (20).

Criterios diagnósticos para sepsis, sepsis severa y shock séptico se basan en los criterios de *SRIS* más proceso infeccioso documentado o sospechado, consensos 1992 y 2001.

Variables generales: fiebre, hipotermia, fc elevada, taquipnea, alteración estado mental, edema

Variables inflamatorias: leucocitosis, leucopenia, >10% formas inmaduras, PCR aumentada, Procalcitonina

Variables hemodinámicas: hipotensión arterial (Sistólica < 90 mmHg; media <70mmHg; caída sistólica >40mmHg en adultos, saturación venosa oxígeno > 70%, índice cardiaco elevado

Variables disfunción órgano: hipoxemia arterial (*PAFI* < 300), oliguria, creatinina incrementada, alteración en la coagulación, íleo paralítico, Trombocitopenia, Hiperbilirrubinemia

Variables perfusión tisular: hiperlactatemia, llenado capilar lento.
Sepsis más disfunción de un órgano y shock séptico.

1.3 Manifestaciones clínicas de la sepsis

Las manifestaciones clínicas de sepsis son muy variables, depende como ya fue mencionado, del sitio inicial de la infección, el agente etiológico, el patrón de la disfunción orgánica aguda, el estado de salud subyacente del paciente, y el intervalo antes de la iniciación del tratamiento. Los signos de infección y disfunción de órganos pueden ser sutiles, y por lo tanto las más recientes directrices de consenso internacionales proporcionar una larga lista de señales de advertencia de la sepsis incipiente, teniendo en cuenta que el sistema más común comprometido es el sistema respiratorio, clásicamente se manifiesta como un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), otro ejemplo común es el compromiso cardiovascular dado por hipotensión o por niveles de lactato elevado.

Resumen de variables en el diagnóstico de sepsis

Infección documentada ó Sospechosa y los siguientes factores	
<i>Variables generales</i>	
Fiebre >38.3°C	
Hipotermia < 36°C	
Frecuencia cardíaca elevada	> 90 lpm o más de 2 D.E por encima del valor normal según la edad.
Taquipnea	
Estado mental alterado	
Edema importante	
Equilibrio positivo >20 ml	Por kg durante más de 24 horas
Hiper glucemia	Glucosa > 140 mg % en ausencia de diabetes.
<i>Variables inflamatorias</i>	
Leucocitosis	> 12000
Leucopenia	< 40000
Recuento leucocitos normal	Con más del 20% de células inmaduras
Proteína C reactiva	En plasma superior a 2 D.E por encima del valor normal
Procalcitonina en plasma	superior a 2 D.E por encima del valor normal
<i>Variables Hemodinámicas</i>	
Presión arterial sistólica	< 90 mmHg
Presión arterial media	< 70 mmHg

Caída de la presión sistólica	> 40 mm Hg o inferior a 2 DE por debajo de lo normal según edad
-------------------------------	---

Variables Hemodinámicas

Presión arterial sistólica	< 90 mmHg
Presión arterial media	< 70 mmHg

Variables Hemodinámicas

Hipoxemia arterial	P02/fi02 < 300
Oliguria aguda	Diuresis < 0.5 cc/k/h por 2 horas a pesar reanimación
Aumento de creatinina	>0.5 mg/dl
Coagulación alterada	PTT > 60 s o INR > 1.5
Íleo	
Trombocitopenia	Recuento plaquetas < 100000.
Hiperbilirrubinemia	Bilirrubina total en plasma >4 mg/dl

Variables perfusión tisular

Hiperlactatemia	> 1mmol/L
Reducción llenado capilar	O moteado.

En las revisiones de la literatura de sepsis, hasta antes del 2016 Sepsis -3, siempre se tuvo los score para diagnóstico, pronóstico en sepsis, analítica y laboratorios con registros de la unidad de cuidados intensivos, hoy tenemos en este último consenso 2016, una oportunidad, se le brinda importancia a la prevención y se habla de criterios clínicos para pacientes con sospecha de sepsis (qSOFA), en servicios de urgencias.

Ejemplo al respecto tenemos un estudio observacional retrospectivo basado en registros que utiliza datos recopilados entre el 1 de abril y el 31 de mayo de 2011. Departamento Emergencia de Paris, realizado por Jouffroy R, Saade A, Carpentier y cols, que aparece publicado en Prehosp Emerg Care. 2018 Jan-Feb informa que no hay diferencias entre las puntuaciones de SIRS y qSOFA para la clasificación prehospitalaria de pacientes sépticos para predecir el ingreso en la UCI. Ambos puntajes tienen un valor predictivo negativo, pertinente y comparable para el ingreso en la UCI. Sin embargo, se necesita una puntuación mejorada para el triage prehospitalario para predecir el ingreso en UCI de pacientes sépticos

Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsaganos T y cols, consideraron también en su estudio para validación de Sepsis -3, interesante sus resultados con más de 3340 infecciones fuera de UCI, Y 1058 en UCI, fueron analizadas, con resultados en los que se validó positivamente el uso de la puntuación SOFA para predecir un resultado desfavorable y limitar la clasificación errónea a una menor gravedad. Sin embargo, la puntuación qSOFA tuvo una sensibilidad inadecuada para la

evaluación temprana del riesgo. Por lo anterior seguimos en la búsqueda de la prueba ideal para enfoque diagnóstico temprano y manejo respectivo.

El laboratorio es muy importante a la hora de definir en un paciente con sospecha de sepsis, hay una serie de parámetros a través de las ramas de laboratorio que se utilizaron en el diagnóstico con diferente utilidad, pero la alta mortalidad de la sepsis, lo hace ver como insuficiente en el diagnóstico.

Estudios recientes han demostrado que cada hora de retraso en el diagnóstico aumenta la mortalidad de los pacientes sépticos y que una terapia antimicrobiana inadecuada y tardía es un factor pronóstico negativo para el resultado clínico. La situación es aún más complicada, ya que no sólo el "Estado del paciente", sino también el agente causal y su susceptibilidad a los antibióticos son determinantes.

El diagnóstico por laboratorio representa una compleja gama de investigaciones, que puede significar exigencias en el sistema, dado la velocidad de la respuesta requerida. Monitoreo de parámetros seleccionados, como parte de la rutina diagnóstica, en todos los pacientes críticamente enfermos, pero desafortunadamente, a pesar de muchos avances, la mayoría de los laboratorios indicados no son suficientemente específicos para sepsis. En cuanto a sepsis: se busca aclarar si la inflamación es o no infecciosa, y en tal caso definir si puede desencadenar una cascada de respuesta inflamatoria que termine en disfunción orgánica múltiple. Es bueno saber si el biomarcador hace que sea posible determinar un pronóstico Y para el paciente si el biomarcador influirá en la terapia y / o proporcionar información sobre el éxito en el tratamiento. (16)

La documentación microbiológica y analítica sanguínea en la sepsis, mantiene diferentes enfoques tecnológicos y metodológicos con la posterior integración del cuadro clínico del paciente. El objetivo es el diagnóstico puntual y fiable que llevarían a más rápida y efectiva a la terapia de estos pacientes.

Buscando enfoque preventivo o considerar manejo oportuno, los pacientes con sospecha de sepsis, se le realiza el puntaje clínico de quickSOFA (qSOFA), y si es positivo el tamizaje inicial, se le continúa documentación de la sepsis con laboratorios y microbiológicamente, se debe iniciar el manejo antibiótico en urgencias, o en servicio de sala general, con solo tener presente 2 criterios de 3 posibles,

Criterios quickSOFA:

qSOFA(quickSOFA)	
Criterio	Valor de referencia
Frecuencia respiratoria	$\geq 22/\text{min}$
Alteración mental (Score Glasgow)	≤ 13 puntos
Presión sistólica	≤ 100 mmHg

1.4 Fisiopatología de la sepsis y marcadores de laboratorios

Conceptos actuales basados en investigaciones sostienen que el polimorfismo genético del individuo es relevante en la evolución de la enfermedad tal como lo describen en la revisión “Susceptibilidad genética para el desarrollo de la sepsis bacteriana grave y choque séptico de la Dra Chávez M, Vallejo DE. De la Rev Cienc Salud 2013; con la respuesta efectiva al tratamiento del paciente en estado crítico, en especial con sepsis.”

En esta revisión sobre la literatura indexada, consideran que las características particulares de la enfermedad están influenciadas por la carga genética ajustando su respuesta ante la injuria presente, aun con el tratamiento indicado, los que tienen susceptibilidad genética desarrollaran la sepsis, choque séptico. El polimorfismo en los genes que codifican por el factor necrosis tumoral- α (TNF- α) las interleucinas-1 (IL-1), IL-6, IL-10, el factor soluble CD-14, los receptores similares a Toll y el inhibidor tipo1 del activador del plasminógeno estaría asociado con el desarrollo de sepsis grave y choque séptico, en particular las mutaciones TNF- α 308 G/A, PAI-1 4G/4G, IL-6 174 G/C.

Tiene gran utilidad el análisis o rastreo de marcadores genéticos, a partir de microarreglos que detectan la expresión de todos los genes relacionados con la sepsis en este caso.

Otra opción se basa en la variación nucleotídica del ADN cromosómico, especialmente el polimorfismo genético de un solo nucleótido que puede ocurrir en al menos 1% de la población, relacionado con desarrollo de enfermedades autoinmunes, cardíacas y renales.

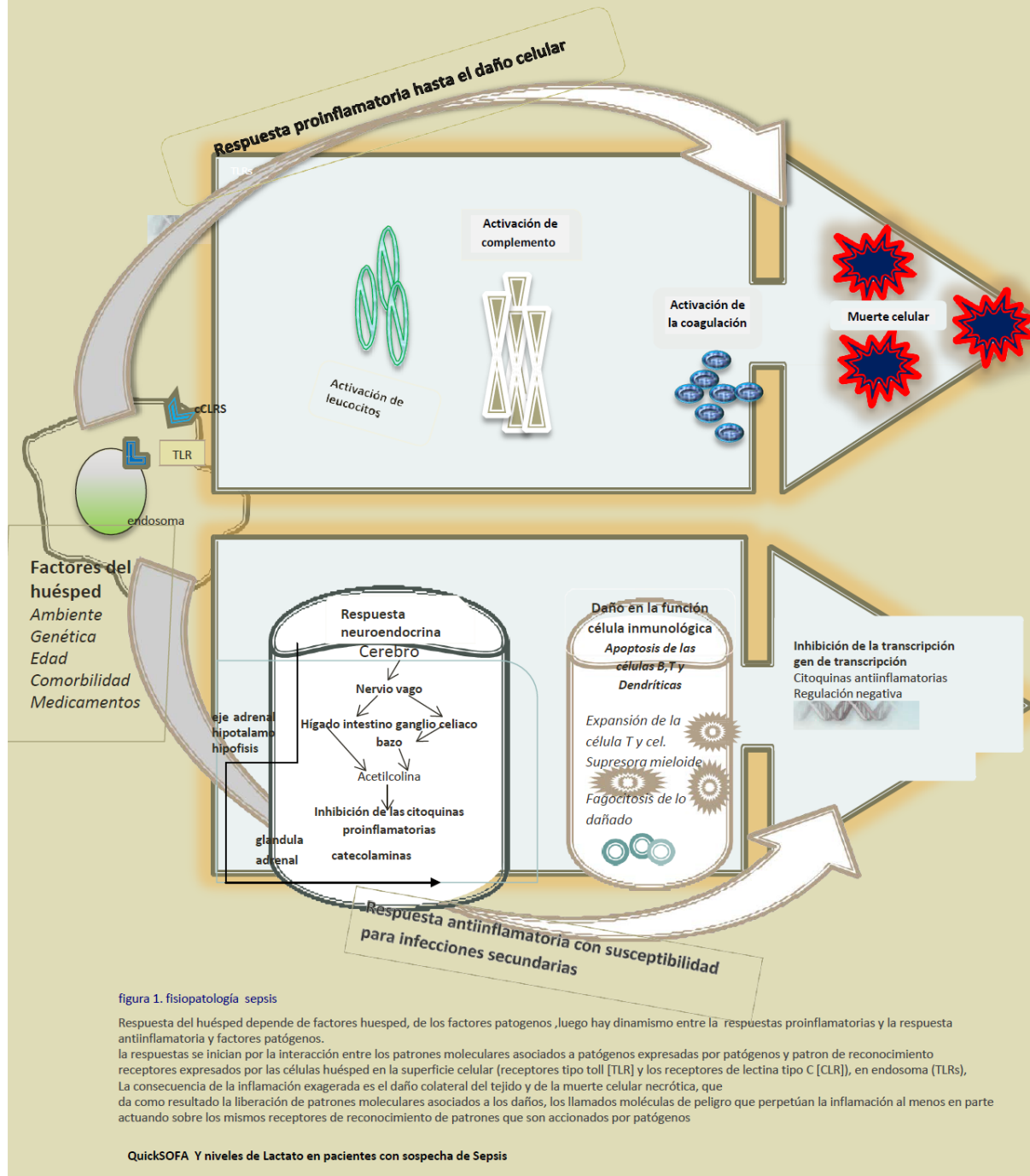
En cuanto a enfermedad crítica, existen evidencias clínicas que demuestran que los pacientes no evolucionan igual. Como en el Síndrome disfunción respiratoria aguda y en el daño agudo del pulmón, los resultados relacionan los factores genéticos con la diversidad de las manifestaciones clínica y la respuesta al tratamiento. Textualmente se describe del estudio realizado que " la presencia de polimorfismo en el gen que codifica para el factor necrosis tumoral(TNF) se relaciona con la formación de microtrombos en la vasculatura de diferentes órganos y con la pérdida de capacidad funcional, la proteína inhibitoria del activador del plasminógeno (PAI-1) una mutación en el gen que codifica causa un polimorfismo genético(4G/5G) en la posición -675 que afectaría la coagulación y el Genotipo 4G/4G se relaciona con mayor riesgo de sufrir choque séptico.

Se han estudiado las mutaciones en el gen TLR-4 que introduce cambios en la posición 299 Glu por Gly (TLR4-D299G) y en la posición 399 el cambio de Thr por una Ile (TLR4-T399I) relacionadas con la predisposición a la infección por *Streptococcus pyogenes*.

La variación nucleotídica en el gen TLR-1 en la posición 7202 (TLR1A-7202G) estaría asociada con la respuesta exagerada mediada por el TLR-1 en la sepsis y con la muerte.

El polimorfismo detectado en la posición 1082 del gen de la IL-10 y en la posición 308 del gen del FNT se ha relacionado con el riesgo de desarrollar choque séptico o de muerte

Figura 1. Fisiopatología de la sepsis



Susceptibilidad genética para el desarrollo de sepsis y choque séptico

La biología molecular ha permitido identificar los mecanismos íntimos por los cuales los componentes bacterianos interactúan con el sistema inmune innato para activar la respuesta inflamatoria. La pérdida de la homeostasis en la respuesta inmunológica a la infección desencadena una respuesta sistémica con daño en múltiples tejidos y órganos, y la manifestación clínica no está sujeta solo por la patogenicidad microbiana. Inicialmente los mediadores como TNF y las interleucina-1(IL-1). Los mediadores proinflamatorios secundarios corresponden a las IL -6, e IL-8 y las citoquinas antiinflamatorias como antagonista del receptor de la IL-1, y la IL 10 inducidas por TNF y la IL-1. y los mediadores terciarios aparecen como las proteasas, factores de coagulación, quininas, eicosanoides, óxido nítrico y otros factores que ejercen efectos en las porciones distales de la cascada de mediadores. Durante la cascada en el choque séptico y más, los mediadores secundarios sobre estimulan y ejercen una acción deletérea y los mediadores inflamatorios activan sistema reticuloendotelial, alteración microvascular y la disfunción de órgano distantes del sitio del daño inicial.

Sepsis por gram negativos:

Los componentes bacterianos denominados patrón molecular asociados con el patógeno. (PAMP) se unen con moléculas específicas del individuo (receptores de reconocimiento del patrón (PRR), desencadenan respuesta inflamatoria a la infección. ejemplo de estos receptores tenemos la familia receptores transmembranales denominados receptores similares a Toll(Toll like receptor , TLR) con la capacidad para interactuar con los PAMP - complejo de receptores TLR-1-TLR-2, TLR-2-TLR-6 y TLR-2-TLR-4, cuando Bacterias circulan libremente, el Lipopolisacárido (LPS) gram negativas circula y actúa como un PAMP tomado por TLR-4 presentado a los macrófagos y monocitos, En las células donde no existen receptores CD14 (como en las células endoteliales, células dendríticas, fibroblastos, células del músculo liso), esta cascada se inicia uniéndose el complejo LPS-LBP a CD14 soluble circulante en el plasma desencadenando la producción de las citoquinas proinflamatorias(TNF- α , interleucina [IL] 1, IL-6, IL-8) e induciendo la reacción séptica

La respuesta de fase aguda del organismo es una reacción dirigida para reparar el daño del tejido comprometido por la lesión o infección. Los leucocitos y otros componentes celulares de la inmunidad innata son los componentes clave de la respuesta inflamatoria, ya que llevan receptores para los microorganismos y otros componentes tales como los receptores tipo Toll (TLR). Las células activadas producen mediadores inflamatorios como la IL - 1, IL - 2, IL - 6 y TNF -, que regulan la cascada de la inflamación.

Sepsis por gram positivos:

Existen dos mecanismos al menos, primero por producción de exotoxinas que actúan como superantígenos, o también a partir de componentes de la membrana celular que actúan como desencadenantes (peptidoglicanos, ácido lipoteicoico, lipoproteínas, modulina). Estos mediadores interactúan en la membrana celular con el TLR2 y son menos activos que la LPS. Por lo que respecta a los superantígenos, éstos son moléculas que se unen a las células presentadoras de antígeno que participan en el MHC-II (complejo mayor de histocompatibilidad clase II), y también a las cadenas V β de los receptores de células T, desencadenando una producción masiva de citocinas proinflamatorias.

Cascada de la inflamación

C. Ortiz Leyba y J. Garnacho M. Describen adecuadamente en su revisión presente la revista de medicina intensiva 2005, sobre la fisiopatología de la sepsis que “básicamente la sepsis se pone en marcha cuando unos activadores procedentes de los microorganismos patógenos o de sus productos desencadenan estímulos celulares y humorales que, bien directamente o bien a través de citocinas y otros mediadores producen unos efectos biológicos que se traducen en efectos clínicos. Estos activadores son globalmente llamados en la actualidad comportamientos moleculares asociados a patógeno o PAMP (pathogen-associated molecular patterns) y los mecanismos que ponen en marcha pueden diferir dependiendo del germen causal.”

Factores de transcripción hacen liberar citoquinas proinflamatorias que actúan sobre linfocitos T y B, natural killer (NK), sobre médula ósea, y sobre órganos diana, con episodio final en la microcirculación donde las células endoteliales son estimuladas por la unión LPS-LBP-CD14 y se expresan moléculas de adhesión (ICAM, ELAM) que atraen a los polimorfonucleares que inician su accionar, hacen su diapédesis hacia el foco infeccioso, mientras que por otro lado se produce una mayor cantidad de óxido nítrico (NO), con alteraciones en la vía intrínseca y extrínseca de la coagulación y de la fibrinólisis (antitrombina III [AT-III], factor tisular, trombomodulina, proteína C) alterando funcionalidad plaquetaria, con bloqueo de capilares, junto a la liberación de sustratos lipídicos como son la sobreproducción de prostaglandinas, especialmente de la serie 2 y leucotrienos de la serie 4, además de producción del PAF (platelet activating factor). Este mecanismo inflamatorio desencadena los efectos clínicos conocidos de fiebre, escalofríos, trastornos de la conciencia entre otros.

Papel de las citoquinas en la sepsis

Conforman un sistema de modulación de respuesta proinflamatorias y antiinflamatorias, son reguladoras de la respuesta del huésped a la sepsis, Esto podría explicarse por el hecho de que, por ejemplo, el TNF, y la IL-1 α y β sus niveles plasmáticos no se correlacionan de forma estrecha con su acción mientras que la IL-6 tienen una actividad de mayor ámbito sistémico, además de su ambivalencia al comportarse bien como mediador proinflamatorio o bien como antiinflamatorio dependiendo de cada situación. Muchas de las citocinas tienen sus propios receptores individuales que están localizados en las membranas celulares y se unen al dominio extracelular de su receptor. La regulación de las citocinas puede hacerse bien por la modulación de su actividad a través de sus antagonistas plasmáticos

Respuesta inflamatoria

Respuesta compleja y fundamental para el mantenimiento de la vida donde participan numerosas subcascadas y se implican diversos sistemas, entre los más conocidos son fundamentalmente el TNF- α , IL-1, IL-6, interferón γ (IFN- γ), IL-18, además de las quimiocinas IL-8 y la familia MCP (monocyte chemotactic protein) que atraen a los polimorfonucleares y activan a los macrófagos. El factor de necrosis tumoral, TNF, primera citocina implicada en la patogénesis de la sepsis. Los niveles séricos de TNF se encuentran elevados en pacientes con sepsis aunque dicha elevación depende tanto de la gravedad como del tipo de proceso séptico.

Respuesta antiinflamatoria

Efecto de contrarregulación para modular la cascada inflamatoria, se basa en la producción de antagonistas de los receptores solubles para el TNF e IL-1, en receptores-señuelo de la IL-1, en inactivadores del complemento y en producción de citoquinas claramente antiinflamatorias cuyo paradigma es la IL-10, el TGF- β o la IL-4. Esta respuesta antiinflamatoria vendrá mediada por la supremacía que se establezca en la diferenciación de los linfocitos Th0 en Th1 (proinflamatorios) o Th2 (antiinflamatorios) mediada por factores como tipo de patógeno, el tamaño del inóculo y el lugar de la infección. La IL-10 es una citoquina antiinflamatoria, actúa con supresión de IFN- γ por parte de los linfocitos T cooperadores y las células NK, la supresión de citocinas proinflamatorias (TNF, IL-1, IL-6 e IL-8) por los monocitos, al mismo tiempo que regula producción de IL-1. En el choque séptico se presenta niveles elevados de IL-10 que son independientes de la presencia o no de infección documentada microbiológicamente pero sí están relacionados con la presencia de bacteriemia y con la gravedad del choque séptico.

Todas estas citoquinas se han asociado con mal pronóstico de la sepsis y un mayor riesgo de sufrir un síndrome de disfunción de orgánica múltiple.

Análisis de Laboratorios

Grandes cambios se producen en el sistema hematológico del paciente séptico, donde la barrera se hace más permeable, como compensación del consumo de granulocitos en la periferia. La leucocitosis es común, pero puede no estar presente, y el "desviación a la izquierda" de la serie mieloide, es a veces, el único signo de infección bacteriana en la sangre periférica. Calidad de la relación entre granulocitos inmaduros y totales, determinado por frotis de sangre periférica, ha sido blanco de muchas investigaciones. Figura 1.

El hígado hace parte de la respuesta sistémica ante la injuria sepsis, uno de los principales, pero no es el único órgano en responder, esta con la capacidad de liberar reactantes de fase aguda como proteína C reactiva (PCR) bajo la influencia de la IL - 6 y otra proinflamatoria mediadora. La monitorización al sistema inmunológico de la inflamación y su respuesta a la terapia es ampliamente practicada actualmente por mediciones de PCR, IL-6, interleucina- 8 (IL- 8) y Procalcitonina (PCT) que puede ser realizada de forma rutinaria en el diagnóstico laboratorio. Para IL6 e IL8, utilidad clínica ha sido confirmado por una cantidad importante de datos, pero la heterogeneidad en el patrón de reacción intra e interindividual hacen que sea difícil establecer los valores de corte en una población.

Procalcitonina

Se deriva de una preprohormona, la preprocalcitonina, como un 13 kD péptido de 116 aminoácidos. En el medio que contiene la calcitonina secuencia. Pero es producida en la glándula tiroides más con exactitud en las células T. normalmente los niveles sistémicos son indetectables o menores a 0.1 ng/mL. Procalcitonina luego pasa a calcitonina y un residuo n-terminal. Cuando existen infecciones graves, entonces los niveles de procalcitonina pueden incrementarse por arriba de 100 ng/mL. Tiene una vida media de 25 a 30 horas, a diferencia de la calcitonina con una vida media

corta con promedio de 10 minutos. Durante infecciones graves se produce procalcitonina en otros tejidos distintos de la tiroides.

Citoquinas

Las citoquinas son reguladores de la respuesta inmune, en general evalúan el nivel actual de la respuesta inflamatoria y ayudan a determinar un pronóstico para el paciente, IL- 6 es un prototipo de citoquinas proinflamatorias, IL- 8 es la quimosina principal, y IL- 10 representa un antiinflamatorio importante citoquinas.

D - dímero

Los defectos en la hemostasia durante la progresión de la sepsis se hacen más evidentes, terminando en el desarrollo Coagulación intravascular diseminada (CID) .D- dímero es un producto de degradación de la fibrina por el proceso de fibrinólisis. Es conocido sobre todo por su asociación con la trombosis; sin embargo, hay estudios que se ocupan de su valor diagnóstico en pacientes sépticos

Lactato

En la literatura sobre sepsis, siempre encontramos que todos los biomarcadores estudiados tienen su importancia, pero hoy tiene un punto aparte el lactato, quien toma papel notorio en la revisión de 2001, confirmado en las actualizaciones de la campaña sobreviviendo a la sepsis, y en el último consenso Sepsis -3 del 2016. Muchos estudios han demostrado que su producción va en relación a los cambios celulares presentes, y que su aumento es una consecuencia, entre otras causas, de la hipoperfusión de los tejidos, J. Londoño y cols; describe en su estudio, relación del lactato y mortalidad en sepsis 2013, en la que se espera que los pacientes que tengan hipotensión y/ o disfunción cardíaca, incrementen los niveles de lactato en sangre.

Hay otros mecanismos implicados en la elevación de los valores séricos de lactato, por ejemplo, la disminución de su depuración o utilización, la estimulación de su producción por mediadores inflamatorios y el aumento del glucolisis, se ha observado en diversos estudios que el lactato sérico aumentado al ingreso de los pacientes por Urgencias se asocia con peor pronóstico. El valor de lactato se asocia de forma independiente y significativa con la mortalidad a 28 días entre los pacientes con infección que se presentan en el Departamento de Urgencias sin hipotensión. Además, la mortalidad se incrementa de manera lineal con los valores de lactato sérico a partir de cualquier valor detectable.

Tercer consenso 2016, los pacientes con shock séptico pueden ser identificados bajo el contexto clínico de sepsis, acompañado con hipotensión persistente que requiere vasopresores, para mantener la PAM 65 mmHg y que tiene un nivel de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dl) a pesar de la reposición de volumen adecuado. Con estos criterios, la mortalidad hospitalaria es de más de 40%. (28).

Niveles de lactato sérico son fuente de investigación, tiene estudios que relaciona elevación del lactato con el incremento de la mortalidad en pacientes críticos. Cuando se considera un proceso

sepsis, el lactato en sangre superior a 3 mmol/L es uno de los criterios para la identificación de esta patología, Se han descrito resultados similares en pacientes con diversos tipos de infección atendidos en Urgencias. Se consideró que un valor de lactato por encima de 2 mmol/l parece ser un factor pronóstico para mortalidad, independiente del fracaso orgánico y la hipotensión en pacientes con sepsis grave. En los estudios de los años noventa y década del 2000, se consideraba valores mayores de 5mmol /L, luego 4 mmol/L como punto de corte a relacionar con mortalidad por sepsis, actualmente se habla de prevención en sepsis, en esta revisión consenso Sepsis-3, el punto de corte del lactato sérico es 2 mmol/, considerándose entonces igual que en el estudio colombiano con referencia importante los valores mayores 2 mmol/L, claves para impactar en la enfermedad.

La recomendación para la medida del lactato se considera preferiblemente lactato arterial, pero la medida de utilizar sangre venosa también es útil, teniendo en cuenta que, en los resultados, la diferencia no es clínicamente significativa, cumpliendo con las recomendaciones ante la toma de muestra, siguiendo protocolo. Esto fue demostrado por el grupo de Lavery, con el objetivo de buscar relación entre lactato arterial y el lactato venoso, se demostró que el lactato venoso es una excelente aproximación para el Lactato arterial, con valores o punto de corte 2 mmol / l. (17)

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Validar la escala qSOFA y qSOFA-lactato (LqSOFA score), como predictores tempranos de sepsis, en pacientes con sospecha de sepsis que ingresen a urgencias o salas de hospitalización general, en la Clínica Crecer y Clínica Gestión Salud de la ciudad de Cartagena de Indias – Bolívar (Colombia), entre 1° Julio 2015 a 31 Agosto 2017

2.2 Objetivos específicos

1. Establecer las características sociodemográficas de la población de estudio.
2. Determinar la validación de la prueba qSOFA y qSOFA- Lactato, para identificar a los pacientes con diagnóstico de sepsis.
3. Identificar mortalidad a 30 días, cruzando variables con diagnostico sepsis, con niveles lactato sérico, con grupos etareos, y estancia hospitalaria.
4. Evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas qSOFA y qSOFA- Lactato en pacientes con sospecha de sepsis.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudio:

Estudio de tipo Descriptivo, retrospectivo con énfasis analítico

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados a UCI en periodo comprendido entre 1° Julio 2015 a 31 agosto 2017

3.2 Población Blanco:

Todo paciente mayor de 18 años, hospitalizado en la ciudad de Cartagena, con criterios de sepsis.

3.3 Población Accesible:

Registro de pacientes mayor de 18 años, que ingresan por urgencias, hospitalizados en sala general o en cuidados intermedios en la Clínica Gestión Salud y Clínica Crecer en Cartagena, con criterios de sepsis que terminaron internado en UCI.

3.4 Población elegible:

Registro de paciente mayor de 18 años, con Diagnósticos de Sepsis, que ingresaron a UCI gestión salud o Clínica Crecer, entre los periodos de 1° Julio 2015 a 31 agosto 2017.

3.5 Criterios inclusión

Paciente Mayor de 18 años, con impresión diagnóstico de Sepsis y hospitalizados en UCI.

3.6 Criterios exclusión

Embarazadas

3.7 OBTENCIÓN DE LA INFORMACION

La fuente información fue secundaria a través de la historia clínica sistematizada

3.8 MUESTREO:

Se realizó un muestreo no aleatorio, consecutivo, se seleccionaron todos los registros de los pacientes masculino o femenino que cumplieron los criterios de selección, en el periodo comprendido entre 1 Julio del 2015 a Agosto 31 del 2017.

3.8.1 CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

No se realizó un cálculo formal de tamaño de muestra, se incluyeron todos los pacientes ingresados a UCI Clínica Crecer y Clínica Gestión Salud durante periodo establecido entre 1° Julio del 2015 a agosto 31 del 2017. La base de datos obtenida contó con 821 registros para el estudio, de los cuales 183 no participaron, 102 registros excluidos debido a historias clínicas sin datos completos requeridos para el estudio, y 81 registros con criterios de exclusión. (anexo Flujograma 1).

	Porcentaje (%)
Sensibilidad	90
Prevalencia de la enfermedad en la población	15%
Nivel de confianza	95%
Precisión	5%
Tamaño de muestra	927

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

3.9 RECOLECCIÓN DE DATOS:

Recolectores de datos, que previamente recibieron información sobre el estudio, y explicación clara sobre su función específica, revisaron los registros con diagnósticos por CIE 10 Septicemia, que aparecieron en las instituciones participantes, desde el 1° Julio del 2015 a Agosto 31 del 2017, marcando como participante los que cumplieron con los criterios de selección, para lo cual utilizaron una lista de chequeo de criterios de inclusión y exclusión, y dejándolo en un registro adicional de recolección de datos de la investigación.

Se digitó en base de datos de Excel, la información obtenida.

3.9.1 INSTRUMENTO DE MEDICION

El instrumento de recolección es un formulario en medio digital realizado mediante el programa Excel 2010. En este formulario se recopilarán las variables consignadas en la tabla operacionalización de variables

4. TABULACIÓN DE LOS DATOS:

4.1 TÉCNICA:

Se realizó revisión de las historias clínicas, inicialmente con Diagnostico CIE 10 Septicemia y sus similares desde A49.9 (con opción de anotación de 50 registros con este diagnóstico) con registro anotados de las variables sociodemográficas, anotación de lactato sérico, y SOFA Score al ingreso UCI, y el puntaje lactato de las primeras 24 horas, además Score SOFA como seguimiento.

Se hizo búsqueda completa de los registros de los pacientes ingresados con Documentación de Sepsis /Sepsis severa y Shock séptico a la UCI Clínica Crecer/UCI Clínica Gestión Salud, en la Ciudad de Cartagena, los registros de historia clínica entre el 1° julio 2015 a 31 Agosto 2017. Con criterios de inclusión, se verificó y validó Diagnostico de Sepsis obtenidos por la digitación inicial de búsqueda con diagnóstico realizado por CIE 10 Septicemia , pero luego se contrastó este diagnóstico con la revisión de la historia clínica con documentación para la sepsis, se siguió el

screening según los criterios del consenso 2 (2001) o criterios de consenso 3 (2016), donde se extrajo y se tabuló los registros fundamentales para nuestra investigación, se hizo una búsqueda en la se obtuviera registros anotados de laboratorios (hematimetría completa, función renal, función hepática, bilirrubinas, cultivos, tiempo inicio antibiótico y gases arteriales, y el lactato sérico en las primeras 24 horas, estancia hospitalaria, examen físico constantes vitales anotadas de ingreso a la institución o cuando se le sospechó la sepsis, punto partida de la sepsis, cumpliendo esto requerimientos, entonces calculamos SOFA score o se documentó SOFA score si estaba realizado, se continuó calculando el qSOFA y con el registro del lactato sérico, el LqSOFA, se hizo anotación de puntajes finales y registro del diagnóstico de Sepsis luego de nuestros cálculos. Se utilizó la base de datos, recogidos de forma retrospectiva. Fuente secundaria, con la base de datos institucional, con registros de los valores de lactato, las variables y resultados y el estado clínico al egreso hospitalario. Con los diagnósticos de Sepsis / shock séptico, se verificó manejo realizado bajo las directrices de Surviving Sepsis Campaign (SSC), como estándar de la atención.

En el análisis de la Base de datos bajo directrices de la Sobreviviendo a la sepsis (SSC), se hizo análisis comparativo de la asociación entre qSOFA más niveles de lactato sérico y la confirmación de diagnóstico de sepsis, las anotaciones de las complicaciones intrahospitalaria de los pacientes seleccionados.

Se hizo registro en la tabla Excel del valor lactato sérico, variable cuantitativa se hizo cálculo de la media, mediana, y frecuencia de presentación, pero para nuestro estudio buscamos validación de una prueba diagnóstica, donde el nivel de lactato hace parte de criterios a tomar en consideración, punto corte 2mmol/L, variable positiva con resultados iguales o mayores 2 mmol/L, importantes para impactar en la enfermedad. Se decidió dicotomizar **en igual o mayor de 2 mmol / L**, Igualmente con el registro de los pacientes con la confirmación de sepsis se hizo dicotomizar el resultado a respuesta **si/no**, tener en cuenta uno o más criterios de disfunción de órganos, características clínicas documentadas y el tiempo de lactato sérico realizado en los pacientes seleccionados del estudio. La selección de pacientes del estudio con aprobación de los criterios definidos, sin dejar de anotar el tiempo o estancia hospitalaria.

Los pacientes que ingresaron a la sala de urgencias, el tiempo cero es el tiempo en el cual se hizo diagnóstico de sepsis, o para los pacientes que presentan sepsis o shock séptico en áreas distintas de la urgencia, el tiempo cero se determinó cuando el paciente reunió criterios de sepsis o shock séptico, o la hora del comienzo de la reanimación, con las debidas instrucciones de recolección de datos, proporcionados a los recolectores de datos.

4.2 ANALISIS DE DATOS

4.2.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos se almacenaron en una base de datos Excel y finalmente se realizó un estudio estadístico mediante el software SPSS versión 23 para Windows. Los datos se presentaron como medias, medianas o proporciones, según las respectivas distribuciones, con sus correspondientes medidas de dispersión (desviación estándar, intervalo de confianza, respectivamente; Las variables cuantitativas continuas se describen como media \pm desviación estándar (DS) en caso de distribución normal, o como mediana y rango si la distribución es asimétrica se utiliza la prueba de Kolgomorov-Smirnov (entregado por el software SPSS 23). y la comparación entre grupos se hizo por medio de test estadísticos paramétricos o no paramétricos, basados en los mismos criterios. Se utilizó la prueba de chi cuadrado para tablas de contingencia 2x2, contraste de proporciones para estipular la relación asociación o dependencia entre variables cualitativas. Se realizó un análisis univariado, cálculo de la mortalidad hospitalario y como variables independientes los score quickSOFA y LqSOFA, s variables La metodología para valorar la exactitud predictiva de los modelos pronósticos consistió en determinar la calibración, se usó la calibración general y la discriminación se utilizó la capacidad de discriminación área bajo la curva (AUC) para cada uno de los sistemas de puntuación con respecto a los desenlaces específicos, el análisis estadístico se realizó con sistema Epidat 3.1 para la realización de tablas 2x2, sensibilidad, especificidad, AUROC. Paquete estadístico SPSS versión 23.

Las características de la población se resumen con estadísticas descriptivas simple, variables continuas son presentadas como medias, desviación estándar y frecuencia con porcentajes variables categóricas. Análisis bivariado mediante la prueba Chi Cuadrado de Mantel – Haenzsel y Cochran; luego, se procedió a calcular la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo de las pruebas diagnósticas. Posteriormente se calculó la Curva ROC y se procedió a determinar el índice de Youden. Se consideró significativo para un $p \leq 0,005$, el SOFA score qSOFA y LqSOFA se consideraron como variables independientes, en el análisis ROC, una AUC de 0,5 equivale a la casualidad (una línea diagonal), $AUC > 0,7$ indica un modelo aceptación moderado, y el $AUC > 0,8$ (una curva bulbosa) indica aceptación muy buena

5. VARIABLES

Ver Anexos

6. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 1° Julio 2015 a 31 agosto 2017 se realizó recolección de un total 637 registros de pacientes que cumplieron con los criterios para el trabajo de investigación, hubo participación de dos instituciones importantes de la ciudad Cartagena de Indias (Bolívar), Clínica Crecer (atención mayoritaria de pacientes subsidiados), y Clínica Gestión salud (atención de pacientes con mayor proporción del régimen contributivo) sitios de referencia en la ciudad.

En nuestro estudio la Edad mediana fue 64.7 años y rango 83 años, con la participación del género femenino 56% de los casos como aparece en la tabla 1. De la cual se destaca igualmente que el 68,9% de los pacientes con sospecha de sepsis proceden del área urbana. Y en cuanto a la estancia hospitalaria mediana fue 11.8 días, con rango de 296 días, con los datos agrupados de la estancia en días, fue más frecuente el grupo comprendido entre 7 días y menos de 14 días con un 25,3%, seguido de la estancia comprendida entre 3 días y menos de 7 días con 18,4%, muy de cerca los comprendidos entre 28 días o más con un 15,2%.

Condición clínica al egreso hospitalario tuvo un total de 421 pacientes vivos (66.1%) al egresar de las instituciones participantes del estudio. Mortalidad a 30 días fue del 30.5%, la estancia en UCI de 3 o más días fue de 92.3% y el sitio de atención inicial del paciente sospechoso de sepsis más frecuente, que el servicio de urgencias y servicio de sala general con porcentaje 44% para cada uno (ver tabla 2).

Nivel de lactato sérico con mediana de 1.79 (IQR 1-2.7), muestra la distribución de resultado final mortalidad y estancia en UCI > 72 horas 92.2% de los casos, y SOFA Score con más de 2 puntos fue positivo en un 85.5% de los casos (tabla 3).

La estancia en días agrupada muestra que entre 7 y menos 14 días, en un 25.3% de los casos fue la más frecuente, seguido de la estancia entre 3 y menor 7 días con un 18.4%. (tabla 4)

Con respecto al punto de partida de la sepsis, tenemos con mayor compromiso foco pulmonar 45%, en segundo lugar, estuvo sepsis origen gastrointestinal 17.7%, seguido luego del foco urinario 12%, y punto de partida mixto solo alcanzó el 3,6%. (Tabla 8)

Para el diagnostico de sepsis en cuanto a confirmación de la misma, se confirmó por documentación microbiológica asociada a la clínica en un 49.1%, y otros casos solo se consideró la clínica del paciente sin reporte microbiológico 39.9%, y el diagnostico solo por reporte microbiológico 11% (tabla 9)

En la frecuencia de distribución del lactato sérico encontramos que el 52,7% de los pacientes tuvieron un resultado menor de 2,0 mmol/L. (Tabla 10)

En el análisis bivariado, el 69,1% de los participantes cumplen criterios para Síndrome Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), de los cuales el 30.5% tuvieron mortalidad a 30 días por sepsis (tabla 11)

La sepsis y puntuación SOFA agrupada, encontramos que a medida que incrementa el puntaje de score SOFA, incrementa la probabilidad para la presentación de la sepsis, verbigracia el grupo con mayor de 10 puntos., entre los 79 años y 88 años está la mayor frecuencia de presentación de la sepsis con un 24.5% del total de los grupos, como se representa en la tabla 12

. Analizando puntaje de SOFA Score agrupado y sepsis, tenemos que un 68.7%, de casos presentes con sepsis estuvo con puntaje menor de 6 puntos, dentro del grupo uno. (Tabla 13)

El mayor impacto de mortalidad a 30 días por sepsis corresponde al grupo 5 (con puntaje mayor a 15 puntos) con 100% de los casos, seguido por grupo 4 (puntaje de 13-14 puntos) con 64%, y el de menor impacto de mortalidad a 30 días corresponde al grupo menor de 6 puntos alcanzando 23.7% de los casos presentes .Fue más frecuente en el grupo inicial de 0 a < 3 días de estancia, con un porcentaje importante de 48,8%, seguida del grupo 2 (3 - < 7 días) 34% pero los pacientes que tiene estancia prolongada más de 28 días, la mortalidad a 30 días es baja cercana al 5%.(Tabla 14).

Mortalidad a 30 días por sepsis, relacionado con el nivel de lactato sérico, obtuvimos que un 69.1% de la mortalidad intrahospitalaria estuvo con resultados igual o mayor 2mmol/l. Resultado a tener en cuenta para nuestro objetivo. (Tabla 15)

En cuanto a la estancia hospitalaria en días, pero datos agrupados, y mortalidad intrahospitalaria por sepsis, encontramos que fue más frecuente en el grupo 3, entre 7 y menos de 14 días (7 - < 14 días) con un porcentaje de 25,3%, seguida del grupo uno de hospitalización entre 0 y menos de 3 días (0 a < 3 días) con 21,6%. (Tabla 16)

Mortalidad hospitalaria relacionada con el score SOFA la mortalidad fue del 32.7%, con quickSOFA con 41.6% y con qSOFA-Lactato 40.2% (Tabla 17)

6.1 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE PREDICCIÓN EN LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS QUICKSOFA Y QUICKSOFA-LACTATO.

La sensibilidad del Score SOFA bajo la prueba de Chi cuadrado, con IC 95% para diagnóstico de sepsis en nuestro estudio fue del 98% IC 95%, (97,9 - 99,8) IC 95% tiene elevada la especificidad 81,4% (72,5-90,2) IC 95% con un valor predictivo positivo del 97.1%, (95,6-98,6) IC 95% y valor predictivo negativo 91% (85,3-98,8) IC 95% (Tabla 18)

Resultados de la tabla Chi cuadrado con IC 95% con cruzada entre quickSOFA y Sepsis muestra que la sensibilidad con valor 46,6(42,3-50,9%) pero con una Especificidad del 80% (71,2 - 89,2), pero es notorio el valor predictivo positivo cercano al 94% (90,7 - 96,8). Como prueba diagnóstica se hizo cálculo Razón Verosimilitud o conocido como Likelihood ratio (LR) con resultado LR (+) 2.36 y LR (-) 0.67 resultados (Tabla 19) y ver anexo 4.

Nuestro objetivo con la Puntuación LquickSOFA y Sepsis nos muestra resultados con una sensibilidad 63.8% (59,7-67,9) IC 95%, mucho mejor que el quickSOFA, una especificidad 69.7% (59,4 -80,0) IC 95%, tiene resultado con un valor predictivo positivo del 93.1%. (90,4-95,8) IC 95% pero con un LR (+) 2.11 y LR (-) 0.52 (Tabla 20) y ver anexo 5.

La prueba para diagnóstico de sepsis, SOFA Score, es el referente nuestro, para seguimiento en proceso sepsis en la unidad de cuidados intensivos, en nuestro estudio nos muestra un área bajo la curva, AUC 0.92, por lo que tiene una gran capacidad discriminativa para considerar proceso séptico en paciente con impresión clínica de sepsis. Con resultado de índice Youden 0.81 (0.72-0.89) con buen punto de corte con la sensibilidad y especificidad adecuada. (Tabla 21)

Prueba de quickSOFA, en el análisis curva ROC, con un AUC de 0.65 (0,60 - 0,71) IC 95% es un resultado que sugiere que no es buen test discriminativo para sepsis, Índice

Youden 0,27 (0,17-0,36) con muy bajo punto, con IC 95%. (Tabla 22)

En consideración con la nueva propuesta de estudio quickSOFA-Lactato score (LquickSOFA), al analizar curva ROC, nos resulta una AUC 0.70 (0,65- 0,76) IC 95%, que se trata de una prueba con respuesta positiva (0.70) como test diagnóstico, pero con muy baja capacidad discriminativa para considerar sepsis en pacientes que ingresen a urgencias o en sala de hospitalización general. Con un índice Youden 0,34 (0,23-0,44) con IC 95%. (Tabla 23)

TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1 Variables sociodemográficas pacientes con sospecha sepsis.

Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Variables sociodemográficas

Variable	Sepsis (N) 637 pacientes
Edad (media \pm D.E)	61.5 \pm 21.1
Masculino	61.2 \pm 20.2
Femenino	61.7 \pm 21.8
Asimetría	-0.426
Curtosis	-0.907
Mediana	64.7
Moda	70
Rango	83
Genero	
Masculino (n%)	279(43.8%)
Femenino (n%)	358(56.2%)
Procedencia	
Rural	198(31.1%).
Urbana	439(68.9%).
Estancia hospitalaria (media +DE)	Dias.
Media \pm D.E	17.6 \pm 20.8
Mediana	11.8
Moda	7
Asimetría	5.4
Curtosis	54.
Rango	296
Total	637 pacientes.

Pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 1. Distribución por género de la edad, con mayor frecuencia en el género femenino 56.2%, mediana de la edad en 64.7 años, con mayor frecuencia los procedentes del área urbana 68.9%, y la estancia hospitalaria tuvo mediana de 11,8 días.

Tabla 2 Variables clínico administrativas pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

	Variable	Masculino (n%)	Femenino(n%)
	<i>Condición clínica al egreso hospitalario</i>		
Vivo	421 (66,1%)	190(68.1%)	231(64.5%)
Muerto	216(33.9%)	89(31.9%)	127(35.5%)
	<i>Sitio atención inicial del paciente</i>		
Urgencias	283 (44.4%)		
Hospitalización general	285(44.7%)		
Cuidados intermedios	3(0.5%)		
Otro	66(10.4)		
	<i>Muerte o estancia UCI ≥ 72 hr.</i>		
SI	588(92.3%)	254(91%)	334(93.3%)
NO	49(7.7%)	25(9%)	24(6.7%)
	<i>Mortalidad a 30 días</i>		
SI	194(30.5%)	82(29.4%)	112(31.3%)
NO	443(69.5%)	197(70.6%)	246(68.7%)

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 2. Condición vivo al egreso hospitalario en el 66.1% de los casos, estancia a mas de 3 días en el 92% de los casos, mortalidad a 30 días en un 30.5%. Sitio de atención inicial de la sepsis en urgencias 44% y servicio hospitalización 44%.

Tabla 3. Presentación resultados en la población participante, con las pruebas de estudios, mortalidad y estancia uci ≥ 72 hrs pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Variable	N (%) 637	Resultados
Masculino (mediana [IQR]) (años)		65(47-78)
Femenino (mediana [IQR]) (años)		64.7(45-81)
SOFA score ≥ 2 n (%) [95%CI]		545(85,5%)
qSOFA score ≥ 2 n (%) [95%CI]		257(40.3%)
LqSOFA score ≥ 2 n (%) [95%CI]		352(55.2%)
Lactato (mediana [IQR])		1.79(1 - 2,7)
Mortalidad [95%CI]		194(30.5%)

Muerte /ICU ≥ 72 h, n (% [95% CI]) 588(92.3%)

Total 637 pacientes

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 3. Resumen de datos relevantes del estudio, con la mediana de 65 años y su distribución por género, resultados positivos para sepsis con cada scores, SOFA score ≥ 2 85.5%, qSOFA score ≥ 2 con 40.3%, LqSOFA score ≥ 2 con 55.2%, lactato sérico con mediana 1.79 mmol/L., mortalidad intrahospitalaria 30.5%, y muerte/ ICU ≥ 72 h IC 95% alcanza 92.3%

Tabla 4. Estancia hospitalaria agrupada en pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Estancia hospitalaria en días (agrupado)	Frecuencia	porcentaje
0 - < 3 días	86	13.5%
3- <7 días	117	18.4%
7- <14 días	161	25.3%
14 -<21 días	87	13.7%
21 - < 28 días	89	14%
28 días o mas	97	15.2%
TOTAL	637	100%

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

tabla 4. El grupo 7 días y menos de 14 días fue el de mayor presentación de casos de sepsis con un 25,3% seguido del grupo 2 comprendido entre 3 y menos 7 días.

Tabla 5. Estado vital al egreso hospitalario en pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Estado vital al egreso hospitalario

Estado vital	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	421	66.1%
Muerto	216	33.9%
Total	637	100%

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 5. Egreso hospitalario de los pacientes fue de mayor presentación condición vivo al egreso con 421 casos (66.1%).

Tabla 6. Mortalidad Hospitalaria pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Mortalidad a 30 días	Frecuencia	Porcentaje
SI	194	30.5%
NO	443	69.5%
Total	637	100%

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 6. Mortalidad a 30 días con frecuencia de 30.5%

Tabla 7. Sitio atención inicial del paciente con sospecha de sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Sitio atención inicial ante sospecha de sepsis

Atención inicial en	Frecuencia	Porcentaje
Urgencias	283	44.4%
Sala general	285	44.7%
Cuidados intermedios	3	0.5%
Otro	66	10.4%
Total	637	100%

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 7. Distribución por frecuencia de los sitios de atención inicial del paciente con sospecha de sepsis con frecuencia similar entre urgencias y servicio sala general

Tabla 8. Foco infeccioso de las sepsis pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Foco infeccioso de la sepsis	
Pulmonar	280(44%)
Masculino(n%)	130(43.4%)
Femenino (n%)	150(53.6%)
Gastrointestinal	120(18.8%)
Masculino (n%)	60(50%)
Femenino (n%)	60 (50%).
Urinario	87(13,7%)
Masculino (n%)	36(8.2%)
Femenino (n%)	51(58.6%)
Ginecológico	23(3,6%)
Masculino (n%)	N.A
Femenino (n%)	23 (100%)
Tejidos blandos	54(8.5%)
Masculino (n%)	27(50%)
Femenino (n%)	27(50%).
Otro	48(7.5%)
Masculino (n%)	20(41.7%)
Femenino (n%)	28(51.3%)
Mixto	23(3.6%)
Masculino (n%)	6(26.1%)
Femenino (n%)	17(73.9%)
Total	637 pacientes

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 8. Punto partida de foco infeccioso para sepsis fue mas frecuente foco pulmonar 44% , seguido de foco gastrointestinal 18,8%.

Tabla 9. Documentación de las sepsis pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Sepsis documentada por	Frecuencia	Porcentaje
Solo por condición clínica	254	39.9%
Solo por microbiológica	70	11%
Ambas	313	49.1%
Total	637	100%

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 9. Distribución en frecuencia de la documentación sepsis, con un 49.1% de los casos se obtuvo de manera conjunta la condición clínica del paciente y la documentación microbiológica.

Tabla 10. Nivel de Lactato sérico pacientes con sospecha sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Lactato al ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Menor 2.0 mmol/L	336	52.7%
Igual o Mayor 2.0 mmol/L	301	47.3%
Total	637	100%

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 10. El nivel de lactato más frecuentemente encontrado en el estudio estuvo en valores menores de 2mmol/l con un 52.7%

Gráfico 1. Distribución edad en la población estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

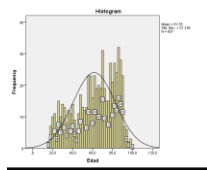
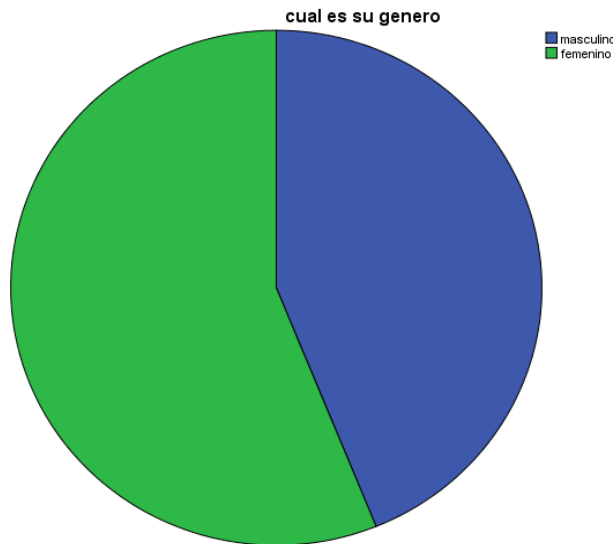


Gráfico 1 encontramos que la edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue de 61,5 años, igualmente encontramos que del total de pacientes el 50% estuvo por debajo de 64,7 años y la edad que más veces encontramos fue 70 años

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

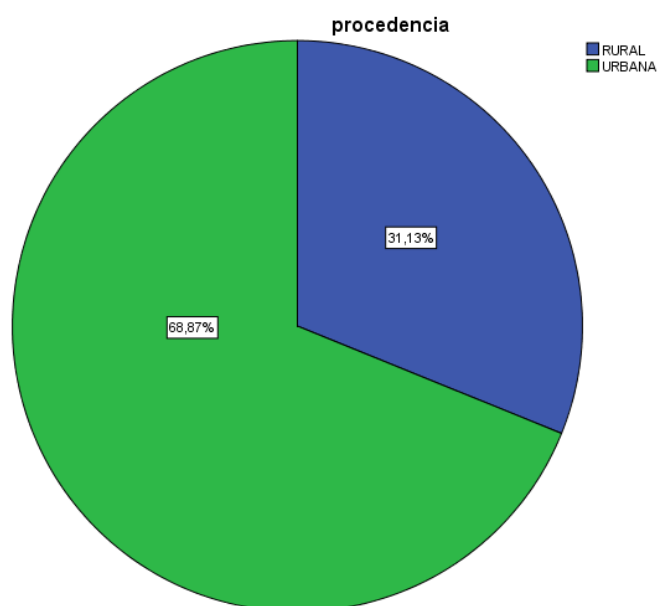
Gráfico 2. Distribución por género qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

En gráfico 2 encontramos que, en la distribución por género, hay mayor participación de sepsis en el género femenino con un 56% de casos.

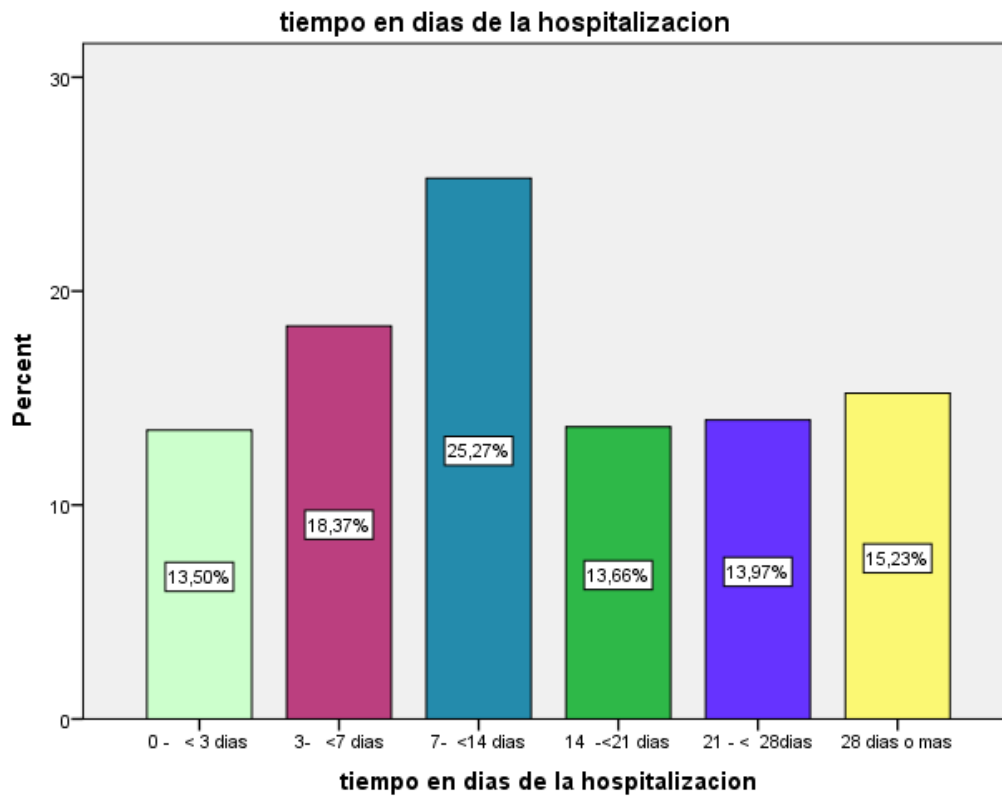
Gráfico 3. Distribución por Procedencia qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

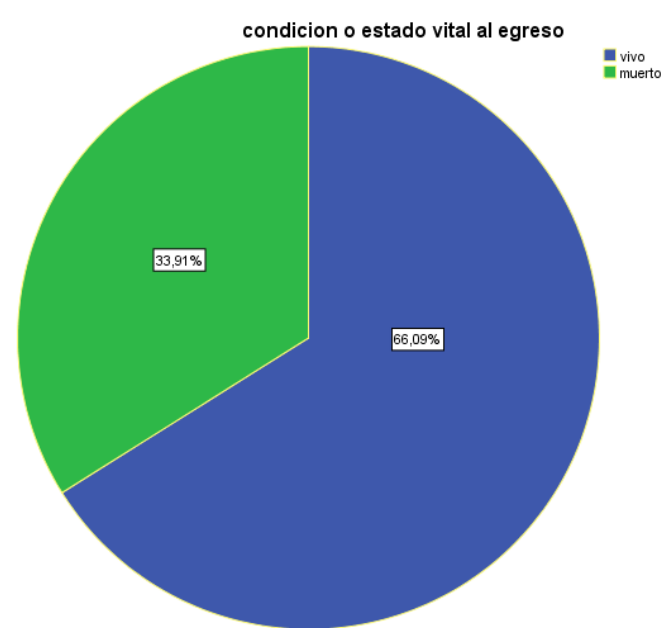
Resultado del grafico 3 es más frecuente la participación en la investigación de pacientes procedentes del área urbana alcanzando un porcentaje cercano al 68,9%, considerándose solo un 31% del área rural, a pesar de la participación de una institución considerada como referente en pacientes del área rural del departamento de Bolívar como lo es Clínica Crecer para los pacientes de la zona de los montes de María.

Gráfico 4. Estancia hospitalaria agrupada qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



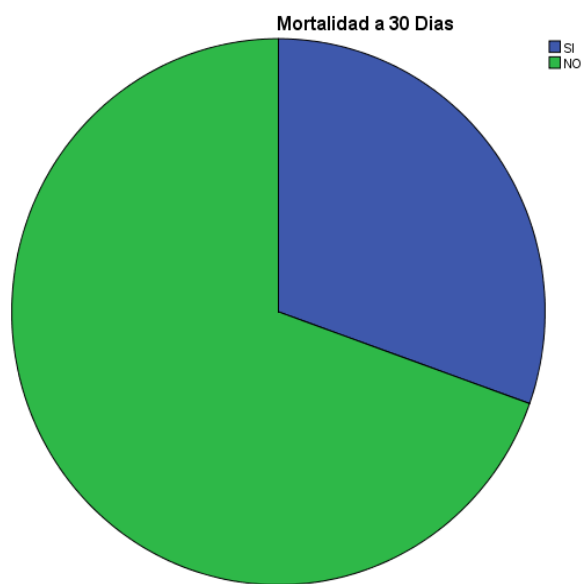
qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 5. Condición o estado vital al egreso qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



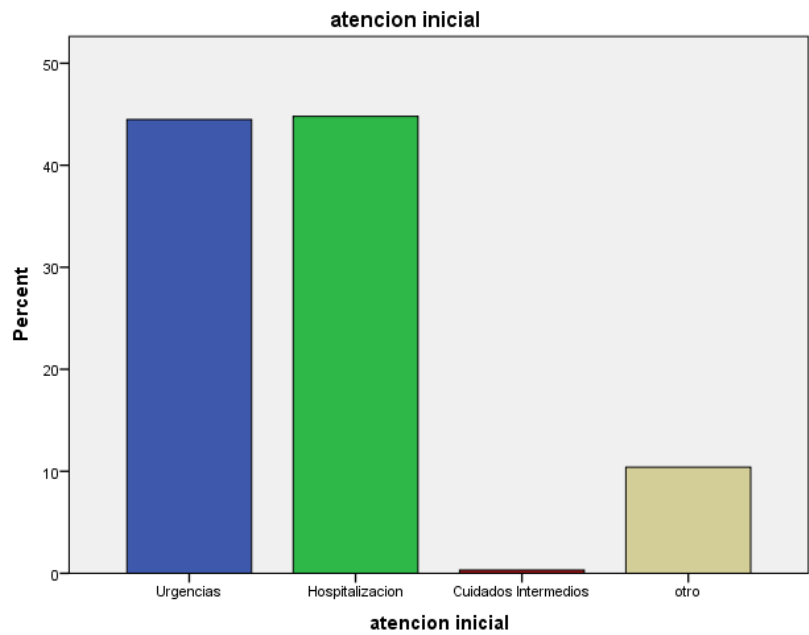
qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 6. Mortalidad hospitalaria qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



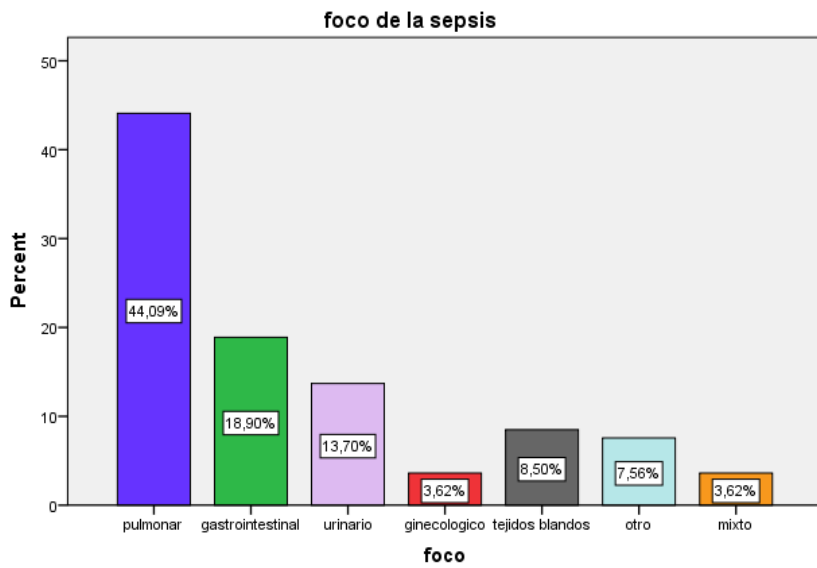
qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 7. Sitio de atención inicial de paciente qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



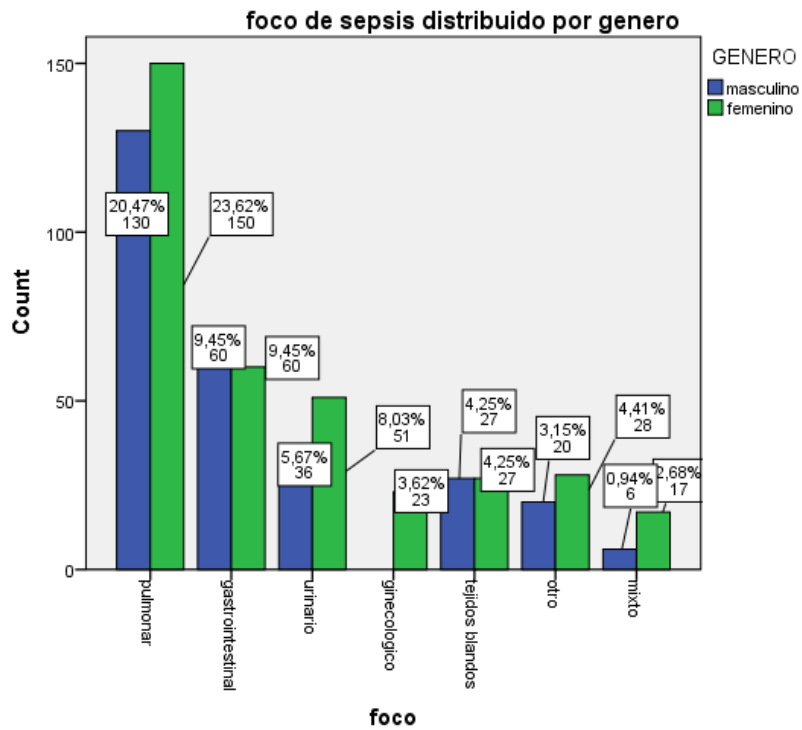
qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 8. Foco de sepsis qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



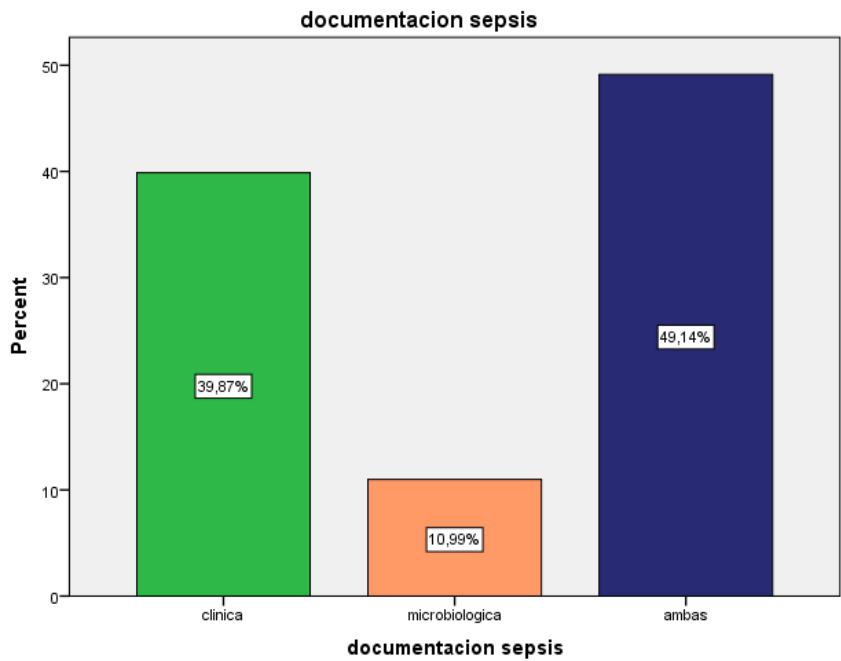
qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 9. Foco de sepsis y su distribución por género. qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 10. Documentación de la sepsis qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 11. Nivel de Lactato sérico qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Análisis bivariantes.

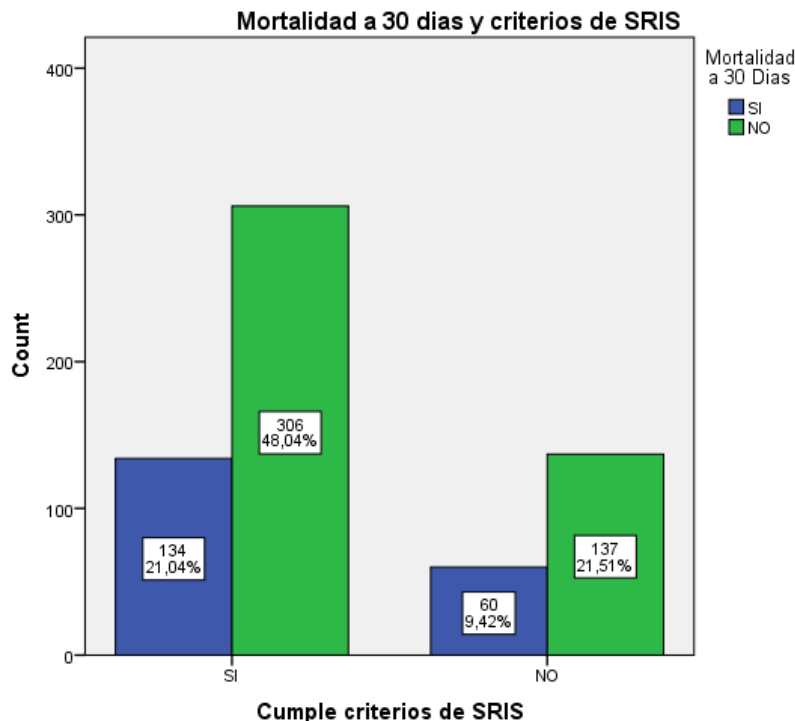
Tabla 11. Mortalidad intrahospitalaria Sepsis y SRIS qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

	SRIS SI	NO
<i>Sepsis</i>		
SI	393(89.3%)	158(80.2%)
NO	47(10.6%)	39(19.8%)
<i>Mortalidad intrahospitalaria</i>		
SI	134(30.4%)	60(30.4%)
NO	306(69.5%)	137(69.6%)

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 11. En nuestro estudio el 69,1% de los participantes cumplen criterios para Síndrome Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), de los cuales el 30.5% tuvieron mortalidad a 30 días por sepsis

Gráfico 12. Criterios de SRIS y mortalidad hospitalaria qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

En la Tabla y grafico 2.1 Encontramos que el 89.3% de los pacientes con síndrome respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se documentó sepsis. Al igual que el 30.4% de los pacientes con SRIS tuvieron desenlace con mortalidad intrahospitalaria.

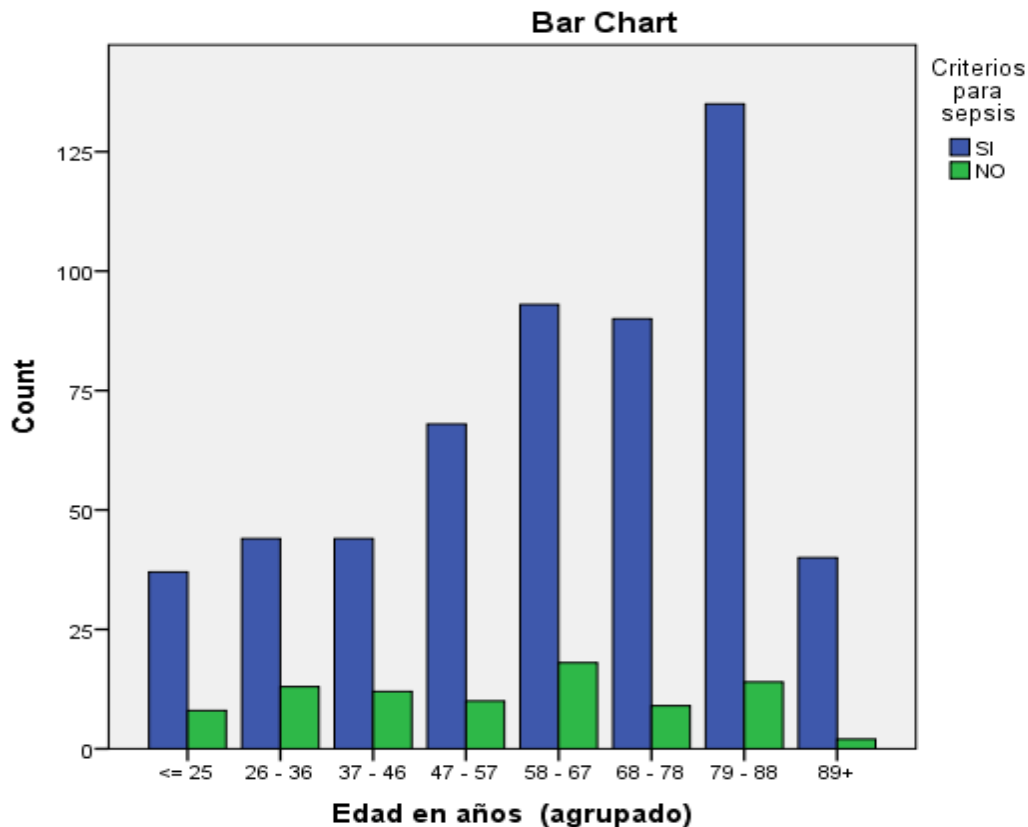
Tabla 12. Sepsis distribuida por edad agrupada. (Años) qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Sepsis	Menor o igual 25	26-36	37-46	47-57	58-67	68-78	79-88	89 o más	Total
SI	37(6.7%)	44(8%)	44(8%)	68(12.3%)	91(16.5%)	90(16.3%)	135(24.5%)	40(7.3%)	551
NO	8	13	12	10	18	9	14	2	86
Total	45	57	56	78	111	99	149	42	637

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 12. La sepsis y puntuación SOFA agrupada, encontramos que a medida que incrementa el puntaje de score SOFA, incrementa la probabilidad para la presentación de la sepsis, verbigracia el grupo con mayor de 10 puntos., entre los 79 años y 88 años está la mayor frecuencia de presentación de la sepsis con un 24.5% del total de los grupos.

Gráfico 13 Criterios para sepsis distribuido por edad agrupada qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Grafico13. Encontramos que entre los grupos 5, 6 y 7, está el mayor porcentaje de presentación de la enfermedad, es decir entre 58 años y 88 años encontramos la mayor frecuencia o presentación de la sepsis por edad agrupada, teniendo en cuenta que el mayor porcentaje se establece entre los 79 y 88 años con un 24.5% (135 casos).

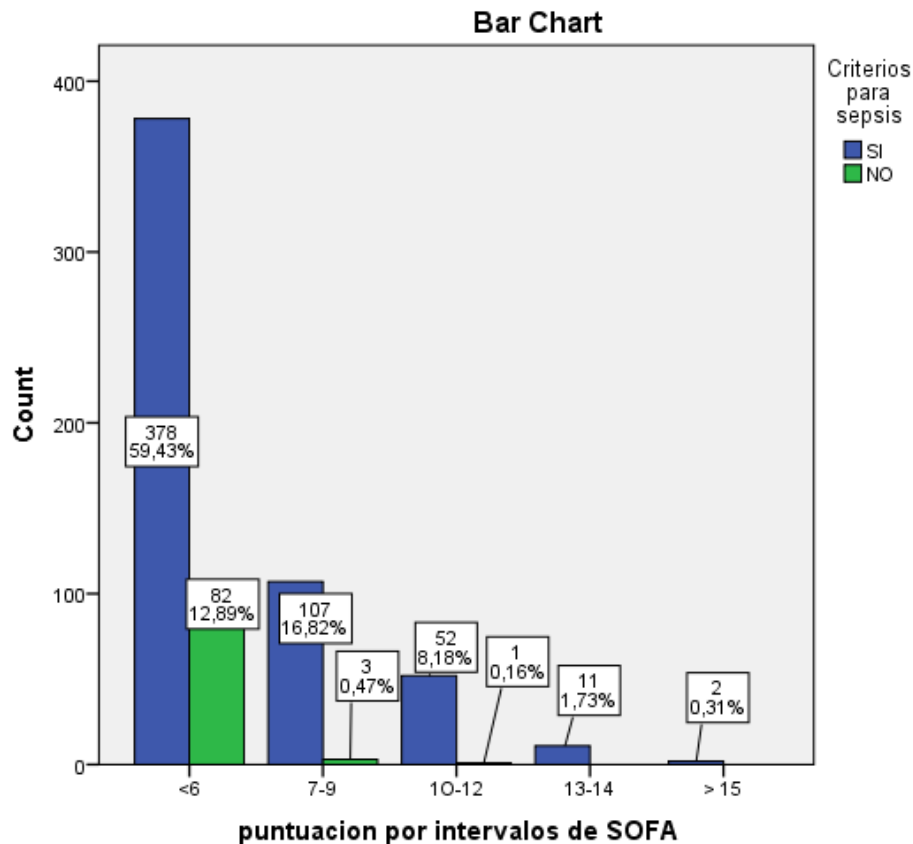
Tabla 13. Sepsis distribuida por SOFA score puntaje agrupado qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Sepsis	Menor o igual 6	7-9	10-12	13-14	Mayor 15	Total
SI	378(6.7%)	107(19.5)	52(9.5%)	11(2%)	2(0.4%)	551
NO	82	3	1	0	0	86
Total	460	110	53	11	20	637

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 13. Encontramos que pacientes con puntaje agrupado de SOFA, con mayor de 10 puntos cumplen criterios para sepsis, de manera significativa alcanzando el 98% de los casos incrementado la sensibilidad a medida que incrementa el puntaje. Pero también se describe que el mayor porcentaje de los casos sepsis (68.7%) se presentaron dentro del grupo del puntaje menor de 6 puntos, pero se alcanza el 88% cuando se agrupan los puntajes, menor 6 puntos y los de puntuación de 7 a 9 puntos.

Gráfico 14. Criterios para sepsis distribuido por puntuación de sofa score por intervalos qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

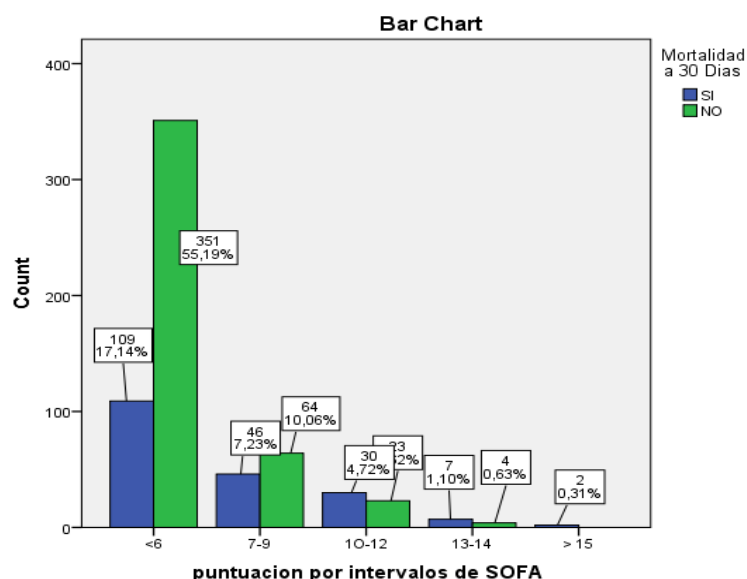
Tabla 14. Mortalidad hospitalaria distribuido por SOFA score puntaje agrupado. qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Mortalidad hospít	Menor o igual 6	7-9	10-12	13-14	Mayor 15	Total
SI	109(56.2%)	46(23.7)	30(15.5%)	7(3.6%)	2(1%)	194 (100%)
NO	351	64	23	4	0	443
Total	460	110	53	11	2	637

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 14. En este cuadro encontramos que el puntaje agrupado de SOFA con mayor presentación de mortalidad a 30 días corresponde a el grupo puntuación menor de 6, alcanzando 56% de los casos ,seguido del grupo 7-9 puntos (23,7%) , pero a su vez hay que destacar que entre la puntuación agrupada de SOFA, con menor impacto de mortalidad a 30 días por sepsis se encuentra igualmente este intervalo de puntuación SOFA, con un porcentaje 23% ,el más bajo entre los grupos establecidos, pero es importante resaltar que el mayor impacto de mortalidad a 30 días por puntaje agrupado , corresponde a grupo con puntaje mayor a 15 puntos (100%) ,seguido por puntaje de 13-14 puntos, con porcentaje cercano al 64%,

Gráfico 15. Mortalidad a 30 días distribuido por puntuación de SOFA score agrupado qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

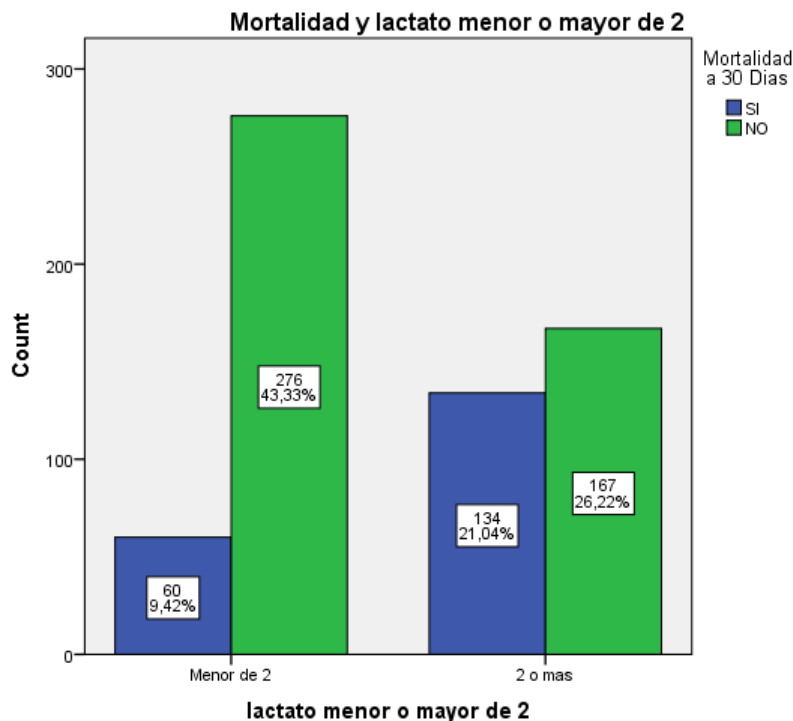
Tabla 15. Mortalidad hospitalaria y Lactato sérico menor o mayor o igual 5de 2mmol/L. qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Mortalidad hospitalaria	Lactato sérico Menor 2.0 mmol/L	Lactato sérico igual o mayor de 2.0 mmol/L	Total
SI	60(30.9%)	134(69.1%)	194 (100%)
NO	276	167	443
Total	11	2	637

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 15. Mortalidad a 30 días por sepsis, relacionado con el nivel de lactato sérico, obtuvimos que un 69.1% de la mortalidad intrahospitalaria estuvo con resultados igual o mayor 2mmol/l.

Gráfico 16. Mortalidad a 30 días distribuido por puntuación de Lactato menor o mayor de 2mmol/l qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Se grafica el porcentaje de mortalidad a 30 días por sepsis con lactato mayor o menor de 2 pero una distribución porcentual con respecto al total de pacientes participantes del estudio, donde encontramos mayor mortalidad en el grupo de lactato mayor o igual a 2.

Tabla 16. Mortalidad hospitalaria por sepsis distribuido estancia hosp. en días agrupado. qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Mortalidad hospitalaria por sepsis distribuido estancia hosp. en días agrupado.

Mortalidad hospít.	0 - < 3 días	3 - <7 días	7- <14 días	14 -<21 días	21 - < 28 días	28 días o más	Total
SI	42(21.6%)	40(20.6%)	49(25.3%)	31(16%)	27(13.9%)	5(2.6%)	194 (100%)
NO	44(9.9%)	77(17.4%)	112(25.3%)	56(12.6%)	62(14%)	92(20.8%)	443 (100%)
Total	86	117	161	87	89	97	637

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

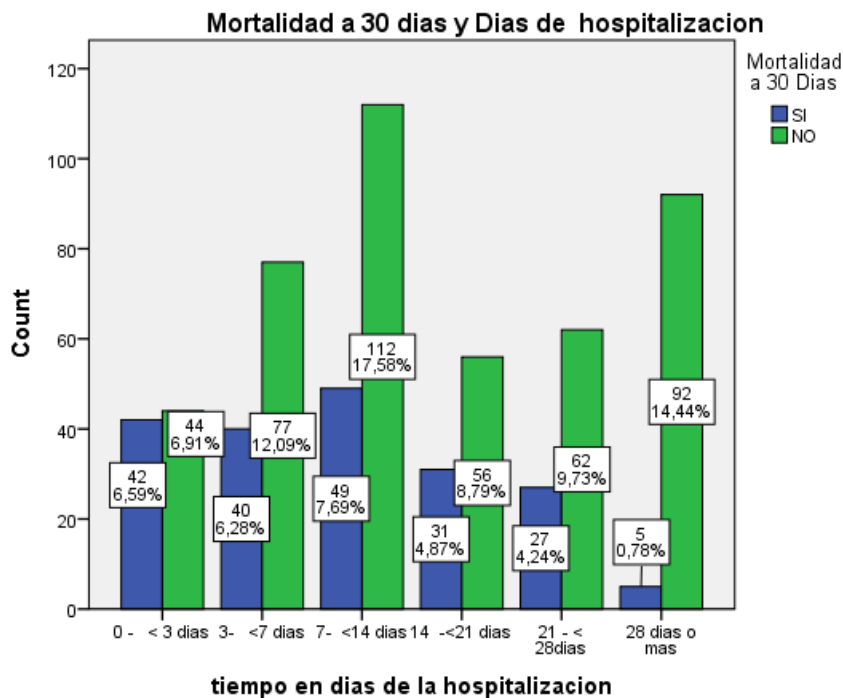
Tabla 17. Mortalidad intrahospitalaria y pruebas diagnósticas de estudio. qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Mortalidad intrahospitalaria.	SOFA Score ≥ 2	qSOFA score ≥ 2	LqSOFA score ≥ 2
SI	184(32.7%)	114(41.6%)	152(40.2%)
NO	377(67.3%)	160(58.4%)	226(59.7%)
Total	561	274	378

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 17. Relaciona la variable mortalidad a 30 días, con cada uno de los Score de sepsis, qSOFA y LqSOFA muestra que con el SOFA score el registro de mortalidad es menor 32.7%,

Gráfico 17 Mortalidad hospitalaria por sepsis y tiempo de hospitalización en días. Agrupado. qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico que nos indica la relación entre mortalidad a 30 días por sepsis, y estancia hospitalaria, registros similares entre los tres primeros grupos, respectivamente 6,5%, 6,2% y 7,6%, y marca tendencia de baja mortalidad entre hospitalización con estancia por más de 28 días 0,7%

Tabla 18. SOFA Score ≥ 2 y Sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Chi cuadrado Mantel Haenzsel entre las variables SOFA score y sepsis.

	Sepsis		Total
	SI	NO	
SOFA score ≥ 2	545	16	561
SOFA score < 2	6	70	76
Total	551	86	637

P < 0.05

LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

SOFA Score ≥ 2 y Sepsis

	Valor	95% Lim inferior	IC Lim superior
Sensibilidad (%)	98,91	97,95	99,87
Especificidad (%)	81,40	72,59	90,20
Valor predictivo + (%)	97,15	95,68	98,61
Valor predictivo - (%)	92,11	85,38	98,83
Razón Verosimilitud (+)	5.32	3.42	8.27
Razón Verosimilitud (-)	0.01	0.01	0.76
Con una $P < 0.05$			

Pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 18 Resultados con un chi cuadrado de Mantel Haenzsel menor 0.05 con una índice confiabilidad del 95%. Muestra una prueba con sensibilidad, especificidad buena para diagnóstico de sepsis, además que tiene un valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con resultados mayor del 90%.

Tabla 19. Puntuación quickSOFA y Sepsis. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Chi cuadrado Mantel Haenzsel entre las variables qSOFA score y sepsis.

	Sepsis		Total
	SI	NO	
qSOFA score ≥ 2	257	17	274
qSOFA score < 2	294	69	363
Total	551	86	637
$P < 0.05$			

qSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

qSOFA Score ≥ 2 y Sepsis

	Valor	IC 95%	
		Lim inferior	Lim superior
Sensibilidad (%)	46,64	42,39	50,90
Especificidad (%)	80,23	71,23	89,23
Valor predictivo + (%)	93,80	90,76	96,83
Valor predictivo - (%)	19,01	14,83	23,18
Razón Verosimilitud (+)	2.36	1.57	3.65
Razón Verosimilitud (-)	0.67	0.58	0.76

Con una P < 0.05

qSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 19 Resultados de la tabla cruzada entre quickSOFA y Sepsis muestra que la sensibilidad es menor del 50%, tiene una Especificidad del 80%, pero es notorio el valor predictivo positivo cercano al 94%. tiene baja sensibilidad para sepsis.

Tabla 20 Puntuación LquickSOFA y Sepsis Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Chi cuadrado Mantel Haenzsel entre las variables LqSOFA score y sepsis.

	Sepsis		Total
	SI	NO	
LqSOFA score ≥ 2	352	26	378.
LqSOFA score < 2	199	60	259
Total	551	86	637

P < 0.05

LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

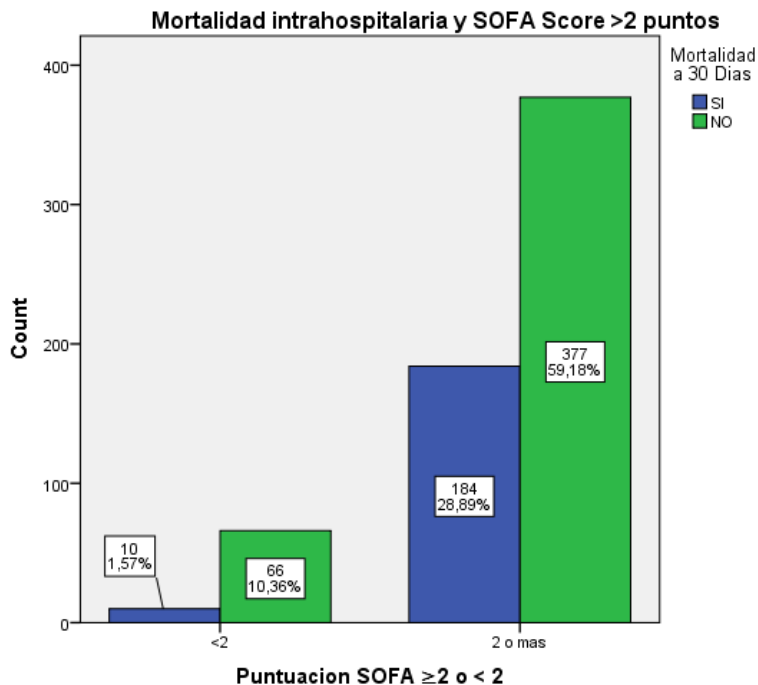
LqSOFA Score ≥ 2 y Sepsis

	Valor	95% Lim inferior	IC Lim superior
Sensibilidad (%)	63,88	59,78	67,99
Especificidad (%)	69,77	59,48	80,06
Valor predictivo + (%)	93,12	90,44	95,81
Razón Verosimilitud (+)	2,11	1,52	2,93
Razón Verosimilitud (-)	0.52	0.43	0.62
Con una P < 0.05			

LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

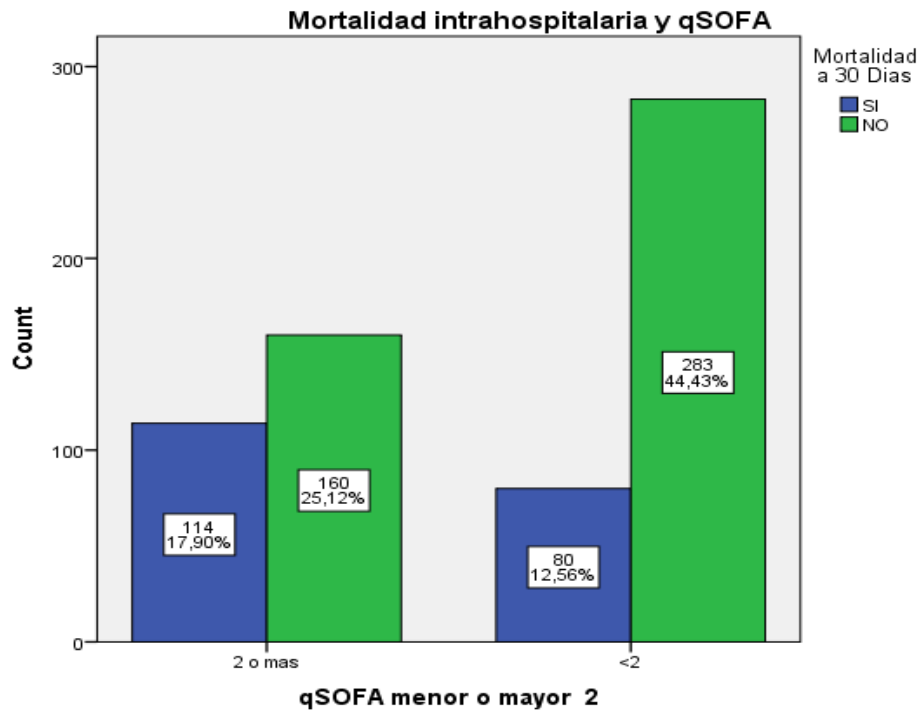
Tabla 20. Resultados con sensibilidad del 63.9% y especificidad del 69.8% aun sigue siendo hoy una prueba con baja sensibilidad para sepsis, con mejor especificidad. Con valor predictivo negativo bajo y valor predictivo positivo mayor 90%.

Gráfico 18. Mortalidad intrahospitalaria y SOFA score con ≥ 2 puntos Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



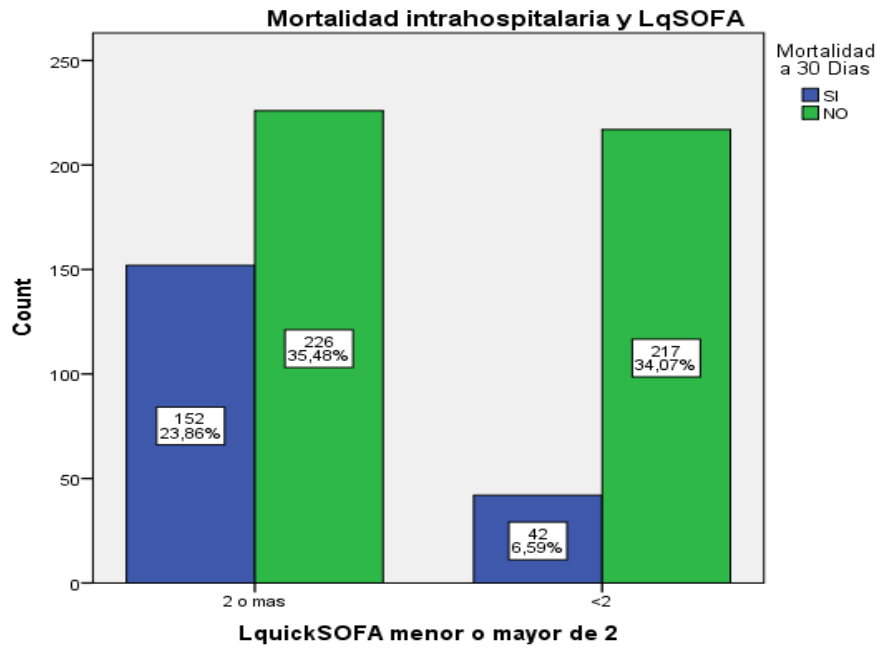
qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 19. Mortalidad intrahospitalaria y qSOFA score ≥ 2 puntos Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 20. Mortalidad intrahospitalaria y LqSOFA score con ≥ 2 puntos. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

CURVA ROC - AREA BAJO LA CURVA (AUC)

Tabla 21. Área bajo la curva (AUC) de SOFA Score. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

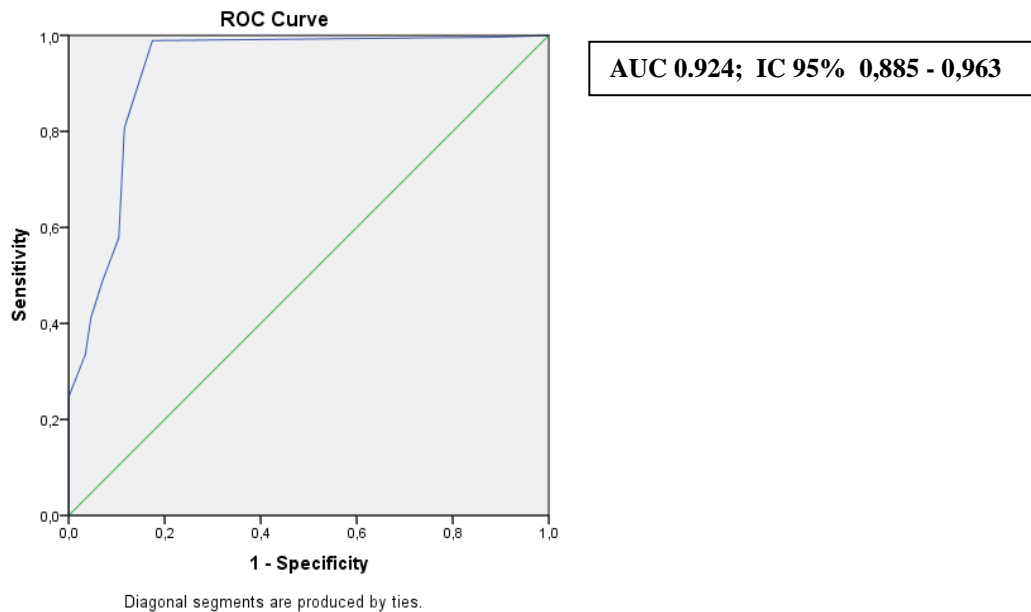
Área bajo la curva (AUC) de SOFA Score

SOFA Score	AUC	IC 95%	Lim inferior	Lim superior
resultados	0,924		0,885	0,963
IC 95%				

LqSOFA Score	Resultado	Lim inferior	Lim superior
Índice Youden	0,81	0,72	0,89
IC 95%			

SOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Grafico 21. curva ROC AUC SOFA score (2). Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



SOFA Score en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Tabla 22. Área bajo la curva (AUC) de quickSOFA Score. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

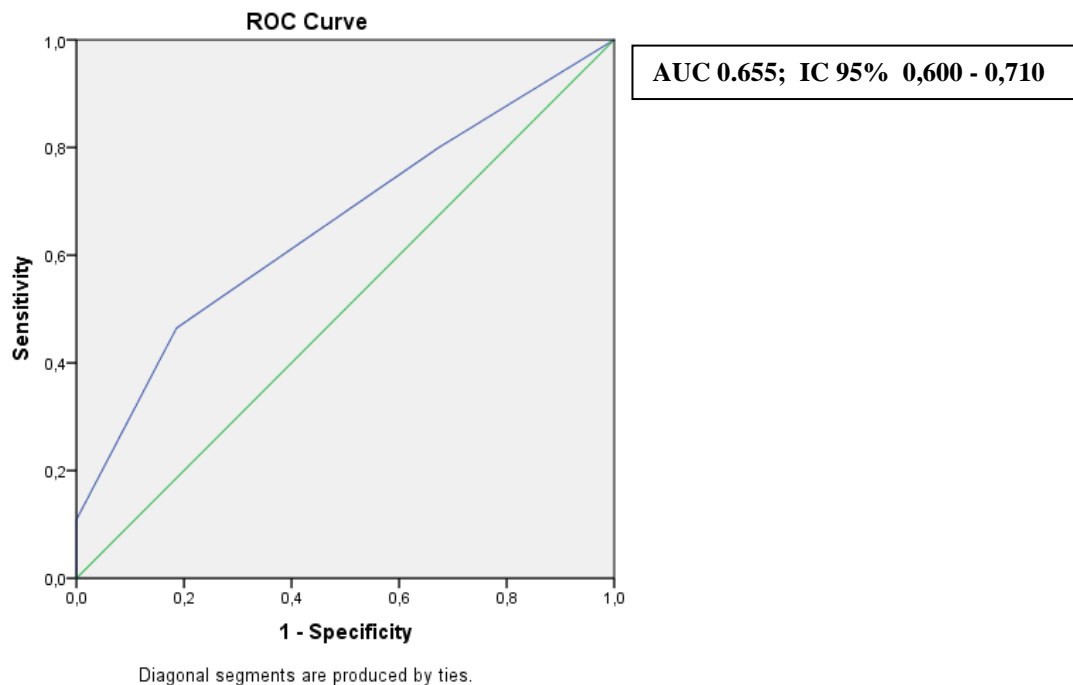
Área bajo la curva (AUC) de qSOFA Score

qSOFA Score	AUC	IC 95%	Lim inferior	Lim superior
resultados	0,655		0,600	0,710
IC 95%				

qSOFA Score	Resultado	Lim inferior	Lim superior
Índice youden	0,27	0,17	0,36
IC 95%			

qSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Grafico 22. curva ROC AUC qSOFA Score. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

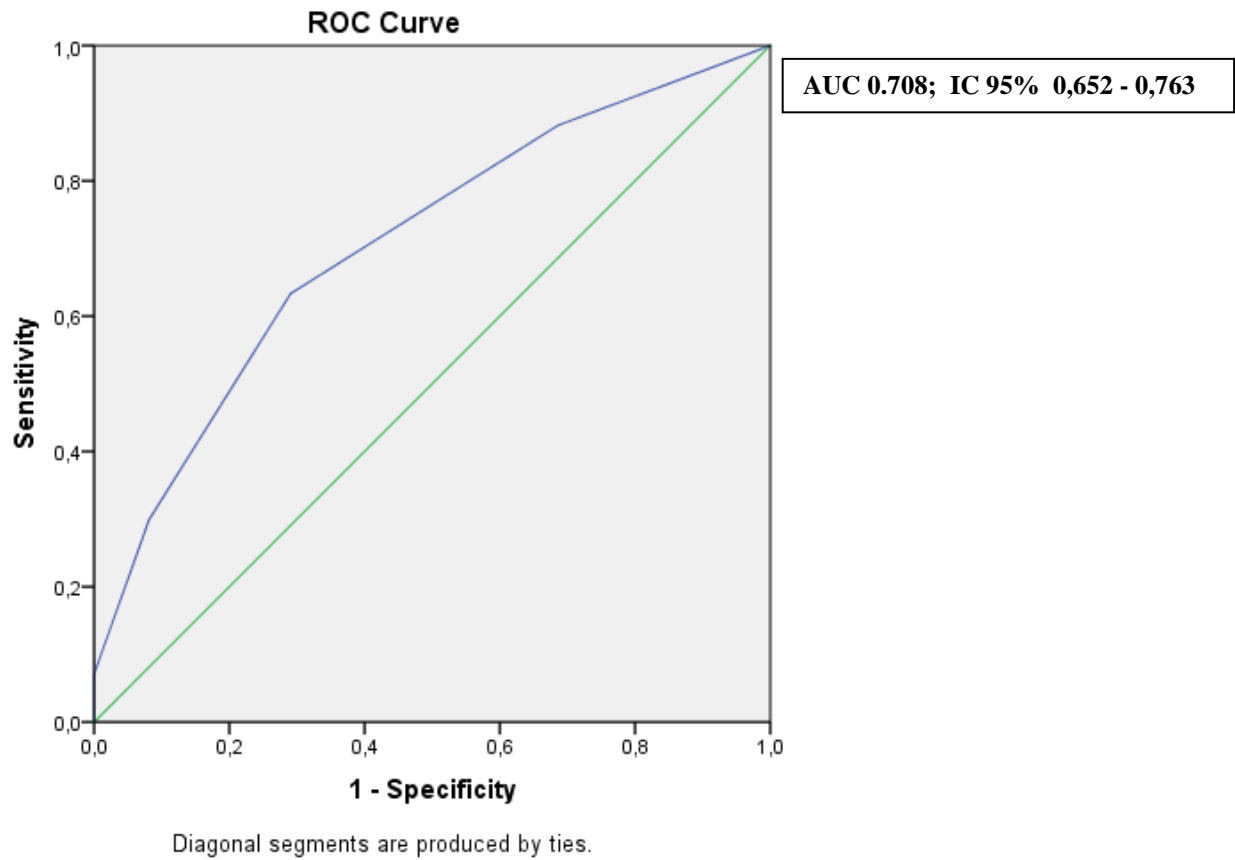
Tabla 23 Área bajo la curva (AUC) de quickSOFA –Lactato Score. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

LqSOFA Score	AUC	IC 95%	Lim inferior	Lim superior
resultados	0,708		0,652	0,763
IC 95%				

LqSOFA Score	Resultado	Lim inferior	Lim superior
Índice youden	0,34	0,23	0,44
IC 95%			

LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Grafico 23. curva ROC AUC LqSOFA Score. Estudio qSOFA – LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



LqSOFA – en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

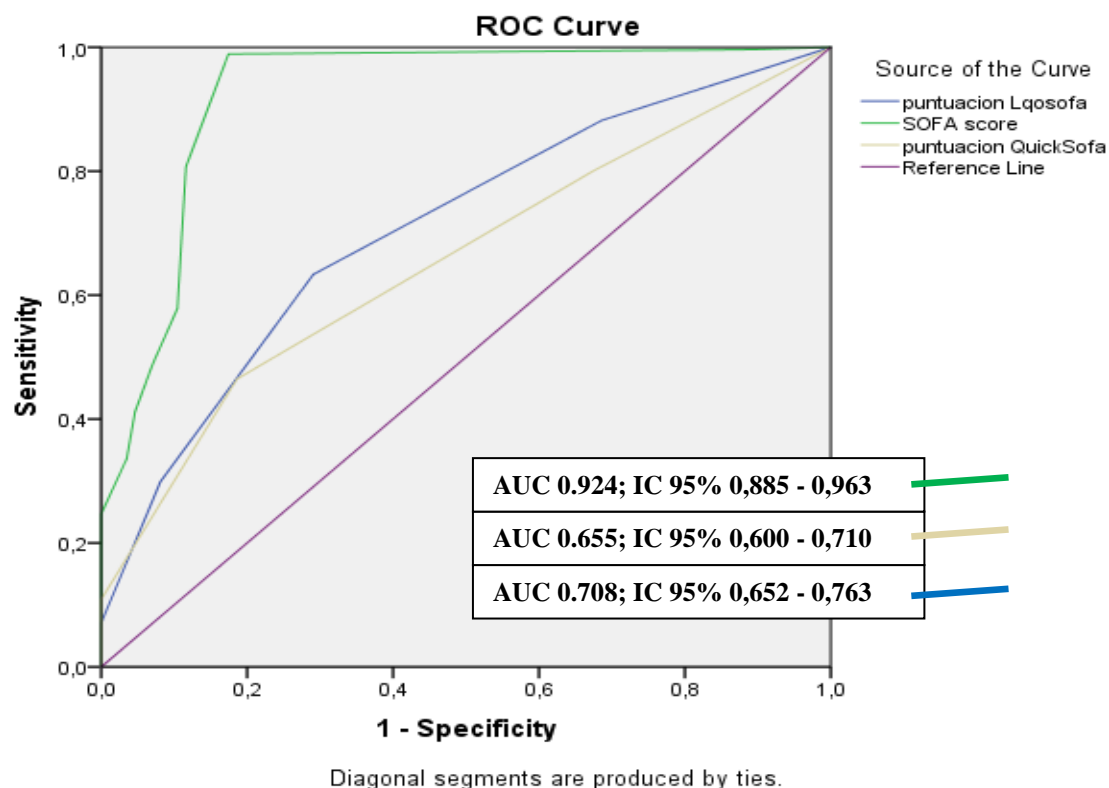
Área bajo la curva (AUC) Comparativas de las tres escalas de evaluación SOFA score - LqSOFA – qSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Tabla 24. Comparación de las tres escalas de evaluación SOFA score - LqSOFA score - qSOFA score como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017

Prueba	SOFA score ≥ 2	qSOFA score ≥ 2	LqSOFA score ≥ 2
AUROC (95% CI)	0,92 (0,88 - 0,96)	0,65 (0,60 - 0,71)	0,70 (0,65 - 0,76)
Sensibilidad (95% CI)	98,9 (97,9 - 99,8)	46,6 (42,3-50,9)	63,8 (59,7-67,9)
Especificidad (95% CI)	81,4 (72,5 - 90,2)	80,2 (71,2 - 89,2)	69,7 (59,4-80,0)
VPP (95% CI)	97,1 (95,6 - 98,6)	93,8 (90,7 - 96,8)	93,1 (90,4-95,8)
VPN (95% CI)	92,1 (85,3- 98,8)	19,0 (14,8- 23,1)	23,1 (17,8-28,5)

qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Gráfico 24. Curva ROC AUC comparativa SOFA score - qSOFA Score y LqSOFA como predictor temprano sepsis – Cartagena 2015-2017



qSOFA – LqSOFA en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Curva ROC comparativa de las 3 escalas de puntuación para sepsis , donde se evidencia el área bajo la curva de la prueba estándar para el diagnostico de sepsis (SOFA score) y las curvas de puntuación QuickSOFA y LqSOFA .,donde el área mayor impacto es la correspondiente a la escala SOFA score, seguida por la área de la puntuación LqSOFA como adecuado test diagnostico discriminativo para pacientes con sospecha de sepsis , y por último la correspondiente a qSOFA score que también responde como test discriminativo pero en menor proporción que los anteriores.

DISCUSION

Con los hallazgos en nuestra investigación, las pruebas qSOFA y qSOFA-Lactato (LqSOFA) son pruebas rápidas y prácticas que aún no hay contundencia en los resultados, y no pueden ser recomendadas como herramienta diagnóstica para enfoque temprano en pacientes con sospecha de sepsis, en áreas de atención hospitalarias diferentes a la unidad de cuidados intensivos (UCI) como urgencias, sala general o cualquier otra unidad de atención similar.

Nuestra investigación es de tipo descriptivo, retrospectivo, con énfasis analítico, tiene resultados importantes para tener en cuenta en nuestra población, con características sociodemográficas que son similares a los estudios referentes internacionales, tanto de nuestro continente como de otras regiones del mundo, con edad promedio de los participantes en el estudio de 60 años (22,26), a tener en cuenta que el único estudio epidemiológico de Colombia tiene como promedio de edad 52.1 ± 20 de internados en UCI. (27)

La estancia hospitalaria mediana fue de 11.8 días. Comparable a las características demográficas presentes en un estudio epidemiológico realizado en el 2014 por el grupo de médicos intensivistas colombianos con datos recogidos de todo el territorio nacional, donde el promedio de estancia en uci por sepsis fue de 24 días, y en sala general fue de 10.6 días con promedios de 12 días.(13)(27), en la actualidad, después se puede tener en consideración que el manejo medico oportuno y las medidas realizadas han mostrado disminución en la estancia, aun considerando que otros factores pudieran influir como los programas de prevención de los sistemas de salud por ejemplo. Pero son comparables a la estancia de sala general.

Nuestros resultados en cuanto al Score SOFA muestran que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo son concluyentes y contundentes, pero es de anotar que esta prueba es la referente en el estudio, para evaluación del qSOFA y LqSOFA. Estos resultados dependen de la prevalencia de la enfermedad. Y nuestro estudio toma como referente los ingresados a cuidados intensivos. Se sugiere control de este factor para esperar resultados sin sesgos.

Con respecto al quickSOFA como instrumento de evaluación fuera de la UCI, nos muestra que la sensibilidad es menor del 50%, tiene una Especificidad del 80%, pero es notorio el valor predictivo positivo cercano al 94%.No hay una calibración adecuada, mantiene con valor predictivo positivo bajo. Se consideraría una sorpresa con respecto a los resultados propuestos en los estudios de referencia internacional en los cuales se encuentra mejores resultados al respecto (28), pero el valor predictivo positivo es similar a los referentes. Teniendo en cuenta las limitantes expuestas anteriormente. Pero tanto el quickSOFA como el LqSOFA tuvieron capacidad baja para

pronosticar mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes del estudio. Evidenciado su capacidad discriminativa con el cálculo de razón verosimilitud con resultados LR (+) con utilidad regular debido apenas alcanza entre 2 y 5 lo que no genera una alta certeza para cambio en la conducta diagnóstica. Igualmente, el LR (-) es 0.6 y 0.5 de ambas pruebas, pero con resultados mayor a 0.5 la utilidad es mala. Concluyendo que en nuestro estudio estas pruebas diagnósticas no son herramienta de gran utilidad para la toma de decisiones clínicas.

Es importante el papel del Lactato sérico en el estudio, impacta en los resultados, tal como lo describen Amith Shetty, Stephen PJ McDonald en su estudio realizado 2017 con la utilidad del lactato en el departamento de emergencias (6,29).

Lactato unido a los criterios qSOFA en sospecha de sepsis, nos muestra resultados de mejor impacto que solo los criterios de qSOFA. Mejora los resultados en cuanto a definición del proceso séptico. El 69% de los pacientes con mortalidad intrahospitalaria en nuestros resultados, tuvieron lactato igual o mayor de 2mmol/l. lo que nos pauta a seguir por ese camino para mejorar la condición general y enfoque de esta enfermedad en nuestra población, que aun continuamos con mortalidad elevada comparada con el resto del mundo.

Nuestros resultados muestran una mortalidad intrahospitalaria de 30%, tenemos como referencia en Colombia el estudio realizado en todas las UCI de los hospitales universitarios del país, realizado hace 10 años, donde la mortalidad general fue del 33% (27). A diferencia con los estudios de referencias donde solo nos hablan de mortalidad cercana al 10%, que sigue siendo de gran impacto, como el metaanálisis realizado por Song y cols. De los 20 estudios de referencia marcan diferenciación en cuanto a mortalidad 10%, 10 de los cuales tiene mortalidad menor 10% y 10 con mortalidad mayor 10% (26).

Otro aspecto a tener en cuenta del score SOFA y quickSOFA, en nuestro estudio, fue la sensibilidad, con los resultados obtenidos, quickSOFA tiene sensibilidad baja 43%, y la prueba quickSOFA-Lactato sérico (LqSOFA) mejora la sensibilidad alcanzando 63%, mantienen un alto valor predictivo positivo mayor 90%, con el lactato sérico se mejora rendimiento de la prueba pero aún no es contundencia en el diagnóstico, sugerimos un estudio prospectivo, para ampliar y controlar los sesgos presentes en esta investigación, con un diagnóstico oportuno, se busca diagnóstico temprano para un manejo inmediato, disminuyendo estancias hospitalarias y mortalidad a 30 días.(21)

En investigaciones futuras, tendremos oportunidad de seguir buscando, encontrando y facilitando lo mejor para enfrentar a esta enfermedad, por ahora nuestro enfoque diagnóstico nos encamina a tomar conducta rápida, considerar sepsis en pacientes con comorbilidades y predisposición genética, existen estudios que demuestran que el quickSOFA tiene apoyo por buena sensibilidad, pero igualmente hoy existen otras investigaciones como una revisión sistemática que incluyó a 146,551 pacientes, donde se obtuvo una alta especificidad pero baja sensibilidad del qSOFA,

posiblemente debido a que tuvo limitaciones por la heterogeneidad de los estudios seleccionados para el metaanálisis, aparece publicado por Song et al. Critical Care 2018(26).

Puntaje SOFA mayor de 10 puntos cumplen criterios para sepsis, de manera significativa alcanzando el 98% de los casos. Igualmente resulta de gran impacto la sensibilidad del 98%, elevada especificidad, valor predictivo positivo del 97.1%, y valor predictivo negativo 91% con chi cuadrado de Mantel Haenzel $P < 0.05$ con índice confiabilidad del 95%.

Registros final de las Curvas ROC de LquickSOFA score y quickSOFA score evidencia un área como test discriminatorio, AUC de LqSOFA fue 70%, con respecto a AUC de qSOFA con resultado 65%, recordando que la curva más amplia fue la de SOFA Score 92%. Pero calculando índice Youden a estas curva ROC, es muy contundente rendimiento de la prueba SOFA Score, con índice Youden 0.81, muy buena sensibilidad y especificidad, pero evidenciamos la pobre respuesta del Índice Youden de la prueba quickSOFA. Y nuestra prueba objetivo de quickSOFA –Lactato, tiene un índice Youden aceptable, con mejoramiento del rendimiento, pero no alcanza a cumplir objetivo final.

En el comparativo de las curvas ROC de las tres pruebas diagnósticas, observamos que el Índice Youden para SOFA Score tiene punto corte adecuado y optimo, no observamos lo mismo con respecto al punto de corte para el quickSOFA, donde el resultado fue malo, con un índice muy bajo, pero se logra mejoría en el rendimiento, cuando sumamos el Lactato sérico, como quedó demostrado en el estudio, Índice Youden pasó de 0.27 (qSOFA) a 0.34 (LqSOFA). Estos resultados reflejan que hay malos resultados en cuanto sensibilidad y especificidad, recordemos que hay una publicación por Ronson S. y cols sobre qSOFA, se trata de una revisión sistémica de todas las publicaciones realizadas hasta abril 2018 se revisaron 27 estudios, hay mucha heterogeneidad, donde concluye que no es una herramienta de uso para impactar en cuanto a mortalidad intrahospitalaria, ni en los pacientes que ingresan a UCI con sospecha de infección (30).

La combinación de Lactato más qSOFA mejora la sensibilidad 64% especificidad cercana al 70%, pero es importante que tiene un valor predictivo positivo del 93%.

En resumen, en el análisis de las 3 Curva ROC del estudio, hacemos una comparación de las 3 escalas de puntuación para sepsis, donde se demuestra que las curvas de puntuación QuickSOFA y LqSOFA comparadas con la prueba referente SOFA Score, tiene índices de Youden bajo, pero se logra mostrar que el AUC de la prueba LqSOFA tiene mejora en el rendimiento, y definitivamente el qSOFA score, tiene curva ROC AUC muy baja.

SOFA Score tiene un AUC con curva muy buena, con índice Youden muy bueno, seguida por área AUC de la puntuación LqSOFA como resultado positivo, pero no adecuado como test discriminativo para pacientes con sospecha de sepsis, con índice Youden bajo, y por último la correspondiente a qSOFA score que, con el resultado del área bajo la curva, responde muy pobremente como test discriminativo e igualmente índice Youden muy malo.

Por el diseño de estudio realizado en nuestra investigación, de tipo observacional, sugerimos continuar con uno de tipo prospectivo, para controlar los errores debido a factores de confusión y sesgo de selección, hoy dependemos de los registros escritos, en un periodo de tiempo descrito, necesitamos comprometer más instituciones en la ciudad.

CONCLUSION

Nuestros resultados indican que LquickSOFA y quickSOFA son herramienta de detección poco útil para pacientes con sospecha de sepsis, pacientes con deterioro de su condición clínica y sospecha de infección, en área de manejo como urgencias y hospitalización, nuestro resultados muestran una sensibilidad tan baja para quickSOFA del 50%, pero la combinación con la medición niveles de lactato sérico, mejora sensibilidad alcanzando 64%. Pero es una prueba que sigue siendo poco sensible, para tener en cuenta ante la sospecha de sepsis en urgencias, tiene una especificidad 70%, independientemente de la prueba resulta que niveles Lactato mayor de 2, se relaciona con mortalidad a 30 días por sepsis, con un 69% de los casos.

Puntaje SOFA mayor de 10 puntos cumplen criterios para sepsis, de manera significativa alcanzando el 98% de los casos. Igualmente resulta esta prueba con sensibilidad del 98%, elevada especificidad de 81,4% con un valor predictivo positivo del 97.1%, y valor predictivo negativo 91% con chi cuadrado de Mantel Haenszel menor 0.05 pero se debe tener en cuenta el tipo de estudio, y los sesgos de selección e información.

Curva ROC score LquickSOFA y quickSOFA evidencia un área pobre como test discriminatorio para sospecha de sepsis, nuestro resultado para LqSOFA fue 70%, con respecto a qSOFA con resultado 65%, recordando que la curva más amplia fue la de SOFA Score 92%.

La combinación de Lactato mas qSOFA mejora la sensibilidad 64% especificidad cercana al 70%, pero es importante que tiene un valor predictivo positivo del 93%A

Por el diseño de estudio realizado en nuestra investigación, de tipo observacional, sugerimos continuar con uno de tipo prospectivo, para controlar los errores debido a factores de confusión y sesgo de selección, teniendo en cuenta que dependemos de los registros escritos, en un periodo de tiempo descrito.

RECOMENDACIONES

Score quickSOFA y LquickSOFA nos ayudan a tomar decisiones rápidas en campo de acción diferente a cuidados intensivos, por lo que se debería protocolizar en las salas de urgencias de nuestras instituciones de la ciudad, y es herramienta de uso rápida en casos puntuales con compromiso o deterioro clínico en estancias hospitalarias diferentes a UCI.

Validamos la combinación del Lactato sérico más score quickSOFA (LqSOFA), valor predictivo positivo por encima de 90%, y demuestra que mejora sensibilidad comparada con el quickSOFA score, por lo que invitamos a continuar investigando al respecto.

Se propone realizar un estudio prospectivo para disminuir los sesgos de selección y disminuir errores por factores de confusión para que mejore la fuerza de asociación.

Se realizó solo con dos instituciones importantes de la ciudad, se propone incluir más instituciones, o lograr porque no todas las instituciones o gran representación de la ciudad, tener más participantes en estudios, y poder generalizar los resultados en la ciudad de Cartagena.

No existe una prueba diagnóstica única ni criterios clínicos completos para la sepsis, seguimos buscando el ideal en cuanto a prueba diagnóstica temprana. Pero también conocemos que en medicina siempre el enfoque preventivo va de la mano a mejorar y disminuir la morbilidad y mortalidad de enfermedades

BIBLIOGRAFÍA

1. Cerro, J valencia, P. Calle ,A. León , y F. Jaimes , validación de las escalas de APACHE II y SOFA en 2 cohortes de pacientes con sospecha de infección y sepsis , no ingresados en unidades de cuidados críticos, Rev. EspAnesthesiolReanim. 2014;61(3): 125-132
- 2.Mervyn Singer MD;Clifford.Deutschman,MD,MS;Christopher Warren Seymour,MD,MSc;Manu Shankar-Hari,MSc,MD,FFICM; Djillali Ann ane,MD,PhD;Michael Bauer et al , The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3)
- 3 Azkárate I, et al. Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave/shock séptico. Seis años de evolución.Med Intensiva. 2015
4. Brown Tyler, Ghelani-Allen Azmina, Yeung Denise, Nguyen H. Bryant, Comparative Effectiveness of Physician Diagnosis and Guideline Definitions in Identifying Sepsis Patients in the Emergency Department, Journal of Critical Care (2014)
5. Shankar-Hari M,;Phillips G , l.Seymour Ch, et al ; Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock for the Sepsis Definitions Task Force JAMA.2016;315(8):775-787.
- 6.J. Londoño et al; Med Clin (Barc). Lactato sérico en urgencias como factor pronóstico en pacientes con sepsis sin hipotensión2013; 141(6):246–251
7. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013;41:580–637
8. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368–77.
9. Clifford s.Deutschman et al; Sepsis:Current Dogma and New Perspectives Immuni.2014.04.001
10. Cohen J et al, Sepsis: a roadmap for future research Lancet Infect Dis 2015; 15: 581–614

11. Santillán-Pérez JJ, et al. Characterization of sepsis in the Central Intensive Care Unit of the Hospital General de México. *Rev Med Hosp gen Méx* 2013;76(4):181-186
12. Dougnac A y cols; Prevalence of severe sepsis in Intensive Care Units. A national multicentric study. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 620-630
13. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez et al; The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*. 2011;39:1675–1682
14. Seymour Ch. et al, Application of a Framework to Assess the Usefulness of Alternative Sepsis Criteria (*Crit Care Med* 2016;44:e122–e130).
15. Angus D, Van der Poll T et al ; Severe Sepsis and Septic Shock; *N Engl J Med* 2013;369:840-51
16. M. Prucha et al. Sepsis biomarkers / *Clinica Chimica Acta* 440 (2015) 97–103
17. Name Bayona O. et al. Procalcitonina: una nueva herramienta diagnostica en infección bacteriana. *Med Clin (Barc)* 2002; 119(18):707-14
18. Lavery RF, Livingston et al; The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg*. 2000;190:656-64. 37. Wandrup JH. Optimal In Vitro Storage for Lactate Mea
19. Lombardo Vaillant Tomás Ariel, Soler Morejón Caridad, Tamargo Barbeito Teddy Osmín. Sistemas de puntuación en sepsis. *Rev Cub Med Mil [Internet]*. 2012 Dic [citado 2016 Mayo 05] ; 41(4): 394-406.
20. Hosseini M, Ramazani J. Evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and sequential organ failure assessment scoring systems for prognostication of outcomes among Intensive Care Unit's patients. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2016;10(2):168-173. .
21. Askim et al. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* (2017) 25:56
22. Williams JM, et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. *Williams JM, Chest*. 2017 Mar;151(3):586-596
23. April M, et al. Sepsis clinical criteria in emergency department patients admitted to an intensive care unit: an external validation study of quick sequential organ failure assessment. *Journal Emg Med*: 2016.1-10,
24. Giamarellos E, et.al. Validation of the new sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification. *Clinical Microbiology and Infection*, 2016

25. Jouffroy, R et al. Triage of Septic Patients Using qSOFA Criteria at the SAMU Regulation: A Retrospective Analysis. *Prehosp Emerg Care.*, 02, 2018, 84-90..
26. Song, J. et al. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, (2018) 22-28.
27. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care. *Biomédica* 2014; 34:40-7.
28. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).. *JAMA*. 2016;315(8):762-74
29. Amith S, Stephen PJ MacDonald et al. Australasian College for Emergency Medicine and Australasian Society for Emergency Medicine, *Emergency Medicine Australasia* (2017) 29, 626–634.
30. Ronson S. L. Lo y cols. qSOFA is a Poor Predictor of Short-Term Mortality in All Patients: A Systematic Review of 410,000 Patients, *J. Clin. Med.* 2019,8,61.

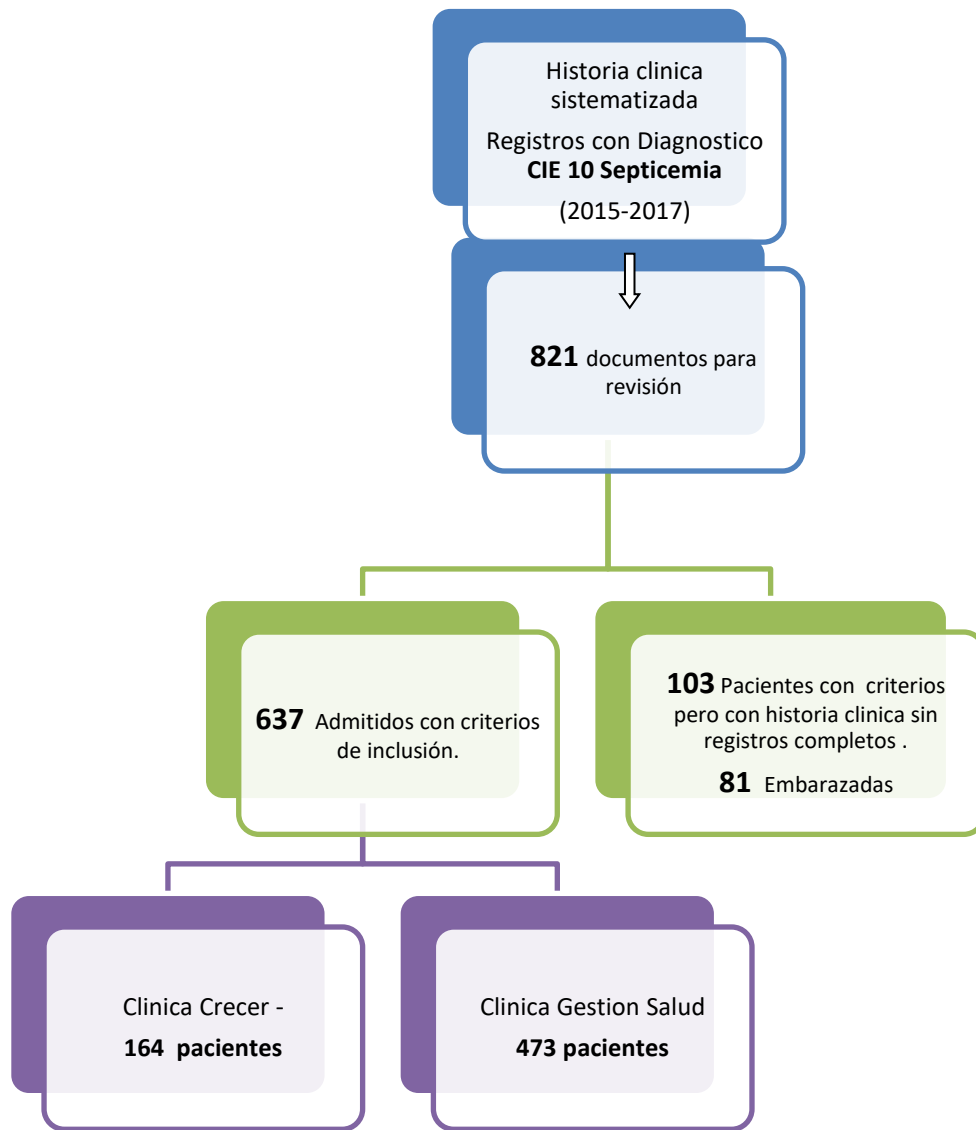
ANEXOS

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

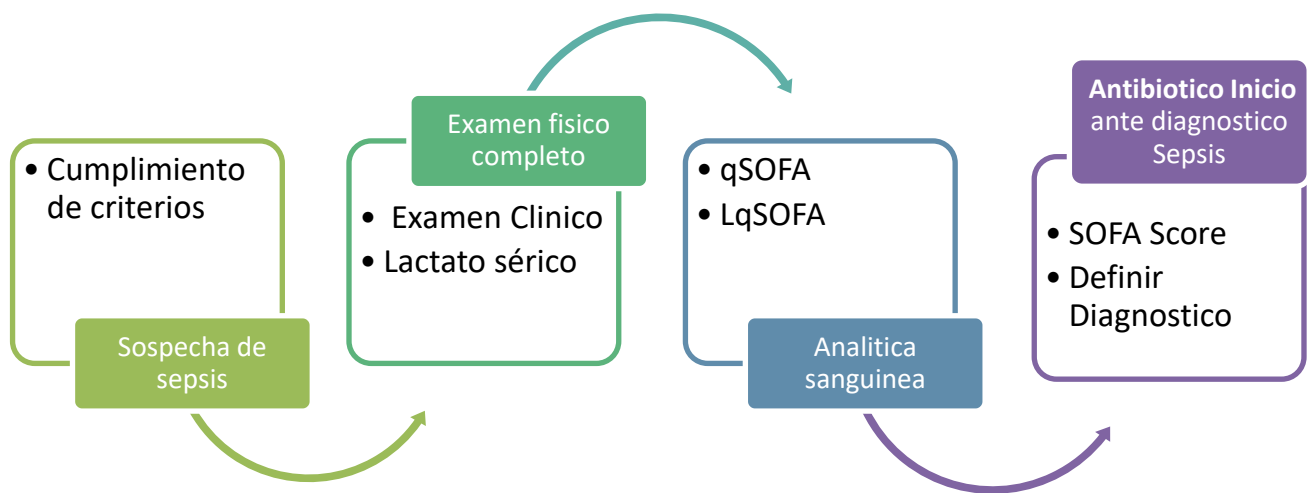
Dimensión	Código	Variables	Definición	Tipo	Escala de medición	Técnica o instrumento
Demográficos	Edad	Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente, desde la fecha de nacimiento	Cuantitativa razón	1,2,3,4,5 etc	Historia Clínica Sistematizada
	Genero	Género	Características biológicas de cada sexo.	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino	Historia Clínica Sistematizada
	Procedencia	Procedencia	Lugar de donde acude.	Cualitativa Nominal	1. Rural 2. Urbana 3. No especificado	Historia Clínica Sistematizada
	Estancia hospitalaria	Estancia antes del egreso de UCI	Tiempo en días , transcurrido desde el Dx sepsis y la salida de UCI.	Cuantitativa de razón	1,2,3,4,5,6 etc	Historia Clínica Sistematizada
<u>Hallazgos clínicos administrativos</u>	Condición clínica al Egreso hospitalario	Condición al egreso hospitalario	Condición del paciente al egresar del hospital	Cualitativa Nominal	1.Vivo 2.Muerto	Historia Clínica Sistematizada
	<u>Servicio o lugar de atención</u>	Servicio de traslado o procedente	Lugar de manejo inicial antes del diagnóstico de Sepsis	Cualitativa Nominal	1. Urgencias 2. Hospitalización 3. UCI 4. Unidad de cuidados intermedios	Historia Clínica Sistematizada
	Muerte en menos 72 horas (hr) o estancia UCI \geq 72 hr	Muerte o estancia en UCI al menos 72 horas	Muerte o estancia en UCI por lo menos dentro de las primeras 72 horas	Cualitativa Nominal	1. SI 2. No	Historia Clínica Sistematizada
<u>Hallazgos clínicos durante la hospitalización</u>	<u>Diagnostico</u>	Diagnóstico	Diagnostico	Cualitativo Nominal	Indicar diagnostico	Historia Clínica Sistematizada
	<u>qSOFA</u>	Puntaje qSOFA	Puntaje para evaluación de riesgo de sepsis	Cuantitativa de razón	0,1,2,3.	Historia clínica sistematizada
	<u>LqSOFA⁽²⁾</u>	Puntaje qSOFA + Lactato sérico	Lactato \geq 2 (1 punto) más el puntaje de qSOFA	Cuantitativa de razón	0,1,2,3,4	Historia clínica sistematizada
	<u>SOFA score</u>	SOFA puntaje	Score utilizado para valoración de disfunción en sepsis, compromete 6 variables	Cuantitativa de razón	0,1,2,3..hasta 24	Historia clínica sistematizada
	<u>SEPSIS</u>	Sepsis Criterios 2016 (3° consenso)	Crterios según definición del tercer consenso –feb 2016.	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	Historia clínica sistematizada

		Sepsis Criterios 2001 (2º consenso)	Criterios establecidos para definición sepsis por segundo consenso 2001.	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	Historia clínica sistematizada
Hallazgos clínicos durante la hospitalización	Tiempo UCI	Tiempo UCI	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la sepsis y el traslado a UCI.	Cuantitativa continua	0 < 3 horas 3 - <6 horas 6- <9 horas 9 -12 horas >12 horas	Historia clínica sistematizada
	Foco infeccioso	Foco	Sitio primario de infección	Cualitativa Nominal	1. Pulmonar 2. Gastrointestinal 3. urinario 4. ginecológico 5. tejido blando 6. Otro 7. mixto	Historia clínica sistematizada
	SRIS	SRIS	Criterios de SRIS	Cualitativa dicotómica	1. SI 2. NO	Historia clínica sistematizada
	Mortalidad	Mortalidad a 30 días	Luego de la hospitalización del paciente documentar condición del paciente a los 30 días de haber ingreso a UCI.	Cualitativa dicotómica	1. SI 2. NO	Historia clínica sistematizada
Hallazgos de laboratorio	Lactato sérico	Lactato sérico	Marcador biológico en el paciente crítico que refleja la disponibilidad de oxígeno en los tejidos, oxigenación tisular	Cualitativa dicotómica	1. < 2 mmol/l 2. ≥ 2 mmol/l	Laboratorio clínico sistematizado
	Infección	Infección documentada	Infección microbiológica documentada	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	Laboratorio clínico sistematizado
	Edad agrupada	Intervalo	Edad agrupada	Cuantitativa de intervalo	1. ≤ 25 años 2. 26-36 años 3. 37-46 años 4. 47-57 años 5. 58- 67 años 6. 68-78 años 7. 79-88 años 8. > 89 años	Historia clínica sistematizada

Flujograma No 1 Recolección de la información con base en registro diagnostico CIE 10



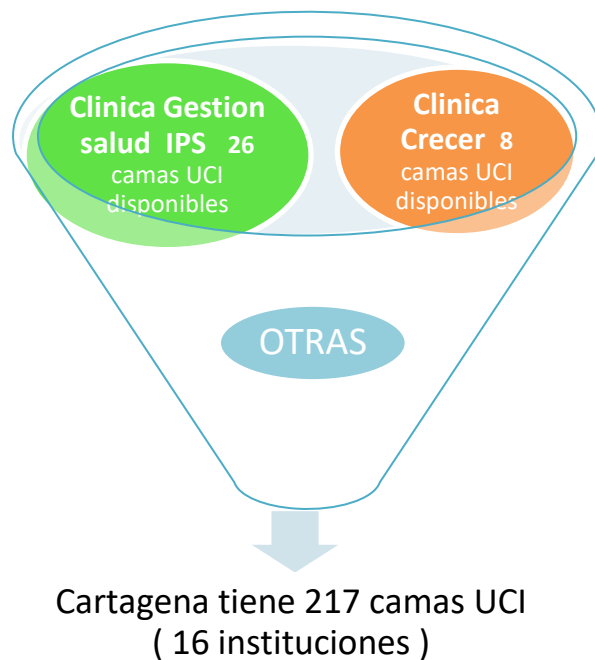
Flujograma No 2 **Abordaje de paciente en Sala de urgencias / sala general o unidad de manejo diferente a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)**



Lqsofa en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Anexo 3.

Instituciones participantes de la investigación.



Registro Departamento Administrativo Distrital de Salud (DADIS) de Cartagena, existen 124 camas para cuidados intermedios y 217 camas para cuidados intensivos.

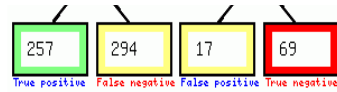
Lqsofa en pacientes con sepsis estudio retrospectivo 2015-2017

Anexo 4.

Cálculo de Razón Verosimilitud LR (+) y LR (-) qSOFA

Total

Compute



For disease prevalence, test sensitivity, and test specificity (and, optionally, sample size):

Prevalence (e.g. 0.10):	<input type="text" value="0.864992"/>
Sensitivity (e.g. 0.80):	<input type="text" value="0.466"/>
Specificity (e.g. 0.80):	<input type="text" value="0.802"/>
Total sample size:	<input type="text" value="637"/>

Compute

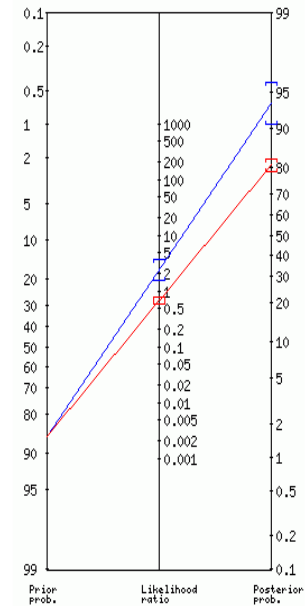
For disease prevalence, positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio (and, optionally, sample size):

Prevalence (e.g. 0.10):	<input type="text" value="0.864992"/>
+LR (e.g. 4):	<input type="text" value="2.36"/>
-LR (e.g. 0.01):	<input type="text" value="0.67"/>
Total sample size:	<input type="text" value="637"/>

Compute

Optional information:

Your local prevalence (e.g. 0.10):



Anexo 5.

Cálculo de Razón Verosimilitud LR (+) y LR (-) LqSOFA

disease prevalence, test sensitivity, and test specificity (and, optionally, sample size):

Prevalence (e.g. 0.10):	0.864992
Sensitivity (e.g. 0.80):	0.639
Specificity (e.g. 0.80):	0.698
Total sample size:	637

Compute

or

disease prevalence, positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio (and, optionally, sample size):

Prevalence (e.g. 0.10):	0.864992
+LR (e.g. 4):	2.12
-LR (e.g. 0.01):	0.52
Total sample size:	637

Compute

Optional information:

Your local prevalence (e.g. 0.10):	0.001000
------------------------------------	----------

